

NEUE UNTERSUCHUNGEN ZUR STRUKTUR UND
METALLIERBARKEIT VON ENAMINEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaften
der Justus Liebig - Universität Giessen
Fachbereich Chemie

vorgelegt von
GERHARD BONNET

Kassel

Giessen 1980



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552623_0089

Neue Untersuchungen zur Struktur und
Metallierbarkeit von Enaminen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaften
der Justus Liebig-Universität Giessen
Fachbereich Chemie

vorgelegt von
Gerhard Bonnet
Kassel
Giessen 1980



D 26

Dekan : Prof. Dr. R. Askani

1. Berichterstatter : Prof. Dr. H. Ahlbrecht

2. Berichterstatter : Prof. Dr. G. Maier

Tag der mündlichen Prüfung : 27. Februar 1980

Inhaltsverzeichnis

<u>Allgemeiner Teil</u>	Seite
1. Einleitung und Problemstellung	4
2. ^{13}C -NMR-Spektren von Methylanilino-Enaminen	10
3. 3-metalliierte Keton-Enamine des Methylanilins	21
3.1. Auswahl, Synthese und Metallierung	21
3.2. Reaktion mit Halogenalkanen, -silanen und Epoxiden	23
3.3. Reaktion mit Aldehyden und Ketonen	28
3.4. Reaktion mit Carboxylierungsmitteln	34
3.5. Reaktion mit Michael-Acceptoren	36
3.6. Zusammenfassung	41
4. Phenon-Enamine des Methylanilins	42
5. Grenzen der Metallierbarkeit von Enaminen mit Methylanilin als Aminkomponente	45
5.1. Z-ständige Methylprotonen	45
5.2. E-ständige Methylprotonen	45
5.3. Z-ständige Methylen- und Methinprotonen	47
5.4. E-ständige Methylenprotonen	48
5.5. Metallierungsversuche am Aceton-Enamin <u>20</u>	49
5.6. Endocyclische Allylamine	50
6. Enamine mit β -donorsubstituierten Ethylaminen als Aminkomponente	52
6.1. Überlegungen zur inneren Komplexierung	52
6.2. Synthese der Enamine	54
6.3. Metallierungsversuche	55
6.3.1. Der Allylamin-Test	55
6.3.2. β -Methoxyethylamin-Derivate	56
6.3.3. Ethylendiamin-Derivate	58
6.4. Zusammenfassung	62

<u>Experimenteller Teil</u>	Seite
7. Technische Angaben, Reagenzien, Apparaturen	64
8. Verbindungen	67
9. Abkürzungen	119
10. Literaturverzeichnis	120
11. Formelverzeichnis	127

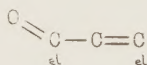
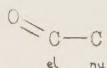
Allgemeiner Teil

1. Einleitung und Problemstellung

"The Carbonyl group $\text{C}=\text{O}$ is an extremely important functional group , and indeed the chemistry of carbonyl compounds is virtually the backbone of synthetic organic chemistry ." ^{1.)}

Carbonylverbindungen bilden das Rückgrat der synthetischen Organischen Chemie auf Grund ihrer "natürlichen" Reaktivität , die eine Folge der Polarisierung der $\text{C}=\text{O}$ -Doppelbindung darstellt . Diese bewirkt eine Positivierung am C-1-Atom und im Fall einer α,β -ungesättigten Carbonylverbindung zusätzlich am C-3 , wodurch dort elektrophile Zentren ausgebildet werden (Carbonylchemie^{2,3)} und Michael-Additionen ⁴⁾) .

Gleichzeitig wird durch die Polarisierung ein Proton am C-2-Atom so acidifiziert , daß es durch Basen leicht abgespalten wird und das Enolat entsteht , das am C-2 ein nucleophiles Zentrum besitzt (Enolatchemie ⁵⁾) .



Soll eine Carbonylverbindung am C-3 als Nucleophil reagieren , so muß seine "natürliche" Reaktivität vertauscht werden (Umpolung ⁶⁾) . Als Zwischenstufe tritt dann ein β -Oxocarbanion (Homoenolat) , eine intern ambiphile Verbindung , auf , deren nucleophiles und elektrophiles Zentrum sofort miteinander zum Cyclopropanolat-Ion reagieren .

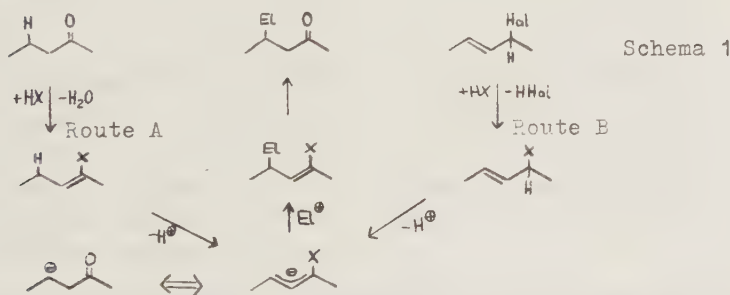


Für Synthesen muß daher die Carbonylfunktion reversibel maskiert werden. Solche synthetisch äquivalenten Verbindungen, Synthons genannt, sind chemisch stabil. Im Fall des β -Oxocarbanions lassen sich die Synthons in drei Typen unterteilen:

1. 1-heterosubstituierte Allylanionen 
2. 3-metallierte Acetale/Ketale 
3. heterosubstituierte Cyclopropane 

"Heteroallylanionen-Weg"

Auf diesem Syntheseweg überführt man Carbonylverbindungen mit einem Nucleophil X-H in die Heterovinylverbindung, aus denen durch Deprotonierung das 1-Heteroallylanion erzeugt wird (Schema 1, Route A). Zum gleichen Anion gelangt man, wenn aus einem Allylhalogenid zuerst die Heteroallylverbindung erzeugt und diese deprotoniert wird (Route B). Die Reaktion des Anions mit einem Elektrophil und nachfolgende Hydrolyse führt zum gewünschten Produkt.



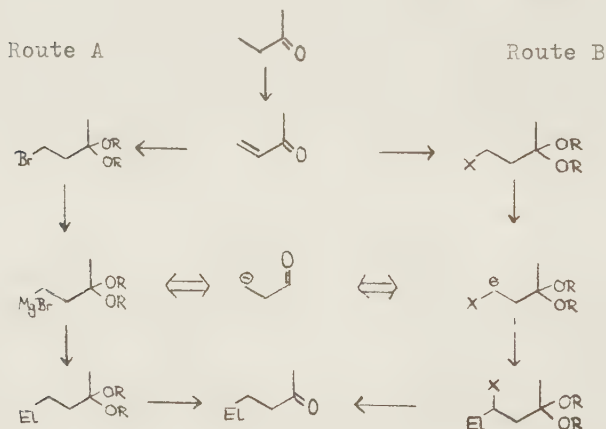
Ein Nachteil dieses Weges ist die Ambidenz der Allylanionen gegenüber Elektrophilen (3-Kohlenstoff-Problem), da nur der Angriff auf das C-3-Atom zur substituierten Carbonylverbindung führt. Von den bisher untersuchten

Heteroatomen (O , S , Se , N , P , B und Si) dirigieren nur wenige Substituenten bevorzugt in die 3-Stellung . Ein weiterer Nachteil besteht darin , daß viele Hetero - vinylverbindungen nur zum Vinylianion deprotoniert werden können .

"Acetal-Weg"

Dieser Weg geht von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen aus , die in 3-heterosubstituierte Acetale überführt werden . Diese werden in 3-Stellung deprotoniert und mit einem Elektrophil umgesetzt . Anschließend Freisetzung der Carbonylverbindung liefert das gewünschte Produkt (Schema 2) .

Schema 2

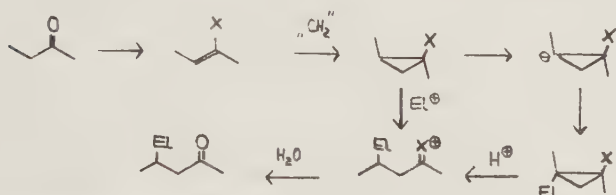


Ein Nachteil des "Acetal-Weges" beruht auf der geringen Reaktivität der Grignardverbindungen (Route A) gegenüber Elektrophilen , der durch Einsatz anderer Heteroatome weitgehend beseitigt werden konnte (Route B) . Ein weiterer genereller Nachteil besteht darin , daß man die 3-Heteroacetale nur aus den α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen erzeugen kann , was die Reaktionsfolge von Ausgangs- zur 3-substituierten Carbonylverbindung zu - sätzlich verlängert .

"Heterocyclopropyl-Weg"

Bei dem "Heterocyclopropyl-Weg" führt ein starkes Elektrophil einen Angriff auf eine Dreiringbindung aus , der Ringöffnung zur Folge hat . Eine Variante geht über das Cyclopropylanion , das elektrophil substituiert und anschließend mit Säuren gespalten wird . Erzeugt man die Cyclopropane über Heterovinylverbindungen aus Carbonyl - verbindungen wird die analoge Reaktionsfolge wie auf den anderen Wegen durchlaufen (Schema 3) .

Schema 3



Ein Nachteil dieses Weges ist die geringe Regioselektivität der Ringöffnung , ein weiterer die Tatsache , daß nur starke Elektrophile (H^+ , Hg^{II} , Hal_2 und NBS) eine Ringöffnung bewirken .

Eine Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse , die auf diesen drei Wegen bis 1976 erreicht wurden , findet sich bei Literatur 7 und 8 . Seitdem wurden auf allen Wegen durch neue Substituenten und/oder geänderte Reaktionsführung Fortschritte erzielt , prinzipielle Mängel blieben aber bestehen .

So konnten Heterovinylverbindungen mit $X=CR$ ^{9,10)} und $X=S(C)_nR$ ^{11,12)} nicht in das 1-Heteroallylanion überführt werden , auch in zwei Fällen von Allylaminen ($X=NR_2$) wichen die Systeme aus und bildeten ganz ¹³⁾ oder teilweise ¹⁴⁾ das isomere unsubstituierte Allyl-anion . Allylamine ^{15,16)} , N-Allylharnstoffe ($X=NRCONR'_2$) ¹⁷⁾ N-Allylnitrosamine ($X=N(NO)R$) ¹⁸⁾ sowie α,β -ungesättigte α -Aminosäuren , die am N als Imine maskiert waren ($X=$

N=CHR) ¹⁹⁾ , wurden vollständig in die Allylanionen überführt , ebenso O-Allylether (X=OR) ²⁰⁻²⁴⁾ . Diese erleiden jedoch Umlagerungen im Anion , wenn der Rest R gleich P(O)R₃ ²⁵⁾ oder SiR₃ ^{26,27)} ist . Auch Allylsulfone (X=SO₂R) ^{12,28)} und Allylsilane (X=SiR₃) ²⁹⁻³¹⁾ ergeben problemlos die Allylanionen . Als neuer Rest X wurde die Carboxylgruppe in Form von Croton- ³²⁻⁴²⁾ und Propargylsäurederivaten ^{32,43)} eingeführt , doch dirigieren alle ein Elektrophil bevorzugt in die 1-Stellung .

Die heterosubstituierten Acetale konnten durch Einsatz von cyclischen Ketalen ⁴⁴⁻⁴⁶⁾ und der SO₂Ph- ⁴⁷⁻⁴⁸⁾ , P(O)Ph₂- ⁴⁹⁾ und ⁺P(Ph)₃-Gruppe ⁵⁰⁾ als Heterosubstituent X in ihrer Nucleophilie wesentlich gesteigert werden . Für den "Heterocyclopropyl-Weg" wurde in Eisen(III)-chlorid ein neues Elektrophil zur Dreiringöffnung von Bicyclo n,1,0 alkanen gefunden ⁵¹⁾ , sowie O-Alkyl, O'-silylketale von Cyclopropanonen ^{52,53)} als β-Carboxylcarbanionen-Synthons eingesetzt .

Einen neuartigen Versuch , die mangelnde Regioselektivität der Reaktion eines 1-Heteroallylanions mit Elektrophilen zu überwinden , stellt die Verwendung 1,3-diheterosubstituierter Propene als Anionenvorläufer dar . Als Problem taucht hier die Entfernung des zweiten Restes Y nach beendeter Reaktion auf , die die Reaktionsfolge verlängert . Einige Vertreter bilden auch kein Allyl- sondern ein Vinylanion aus , das als α-Acylianionen-Synthon reagiert (Tabelle I) .

Tabelle I : 1,3-diheterosubstituierte Propene X--Y

X	Y	X-  -Y	X-  -Y	Literatur
SCH ₃	SCH ₃	+	-	54,55
SPh	OCH ₃	+	-	56
SCH ₃	COOCH ₃	+	-	57
SO ₂ Ph	COCH ₃	+	-	58
SO ₂ Ph	COOR	+	-	59,60
OCH ₃	CCOR	+	-	61
OCH ₃	⁺ P(Ph) ₃	+	-	62
SPh	N(CH ₃) ₂	-	+	63
OCH ₃	OCH ₃	-	+	64

Alle Synthons des β -Oxocarbanions und/oder deren Vorläufer sollten folgende Kriterien erfüllen (Lit.7)

1. Leichte Darstellung aus der Carbonylverbindung
2. Desaktivierung der 1- und 2-Stellung gegen Basen
3. Erleichterte Anionisierung in 3-Stellung
4. Hohe Stabilität und Nucleophilie des Synthons
5. Hohe Selektivität für Angriff eines Elektrophils in 3-Stellung
6. Leichte Freisetzung der Carbonylverbindung

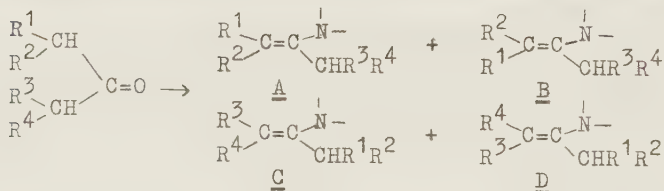
Bei kritischer Durchsicht der Literatur zeigte sich, daß nahezu alle Allylanionen aus den Allylderivaten und nicht aus Carbonylverbindungen über Heterovinyle dargestellt wurden, also im strengen Sinn keine Synthons von β -Oxocarbanionen sind. Lediglich Enamine mit Methylanilin als Aminkomponente erfüllten alle sechs Forderungen in zufriedenstellender Weise, wobei hohe 3-Selektivität gegenüber Elektrophilen und hohe Nucleophilie erreicht werden konnten (7,8,65,66). Enamine unterlagen jedoch der Einschränkung, daß sie nur dann metallierbar waren, wenn sie eine z-ständige Methylgruppe besaßen oder am Propengerüst durch eine anionenstabilisierenden Gruppe substituiert waren (8,66). Außerdem waren nur Enamine untersucht worden, die sich von Phenonen und Aldehyden ableiteten (65,66), mit der Ausnahme, daß auch das Diethylketon-Enamin metalliert worden war (66).

Um die synthetische Anwendbarkeit von Enaminen zu erweitern, ergab sich für meine Arbeit folgende Problemstellung:

1. Deprotonierung von Enaminen aliphatischer Ketone
2. Metallierbarkeit von Methylengruppen durch Einsatz neuer Aminkomponenten
3. In diesem Zusammenhang sollten Enamine mit Methylanilin als Aminkomponente mit Hilfe der ^{13}C -NMR-Spektroskopie untersucht werden. Dadurch sollte Information über ihre elektronische und geometrische Struktur erhalten werden, denn es ist anzunehmen, daß von letzterer die Metallierbarkeit in entscheidender Weise beeinflusst wird.

2. ^{13}C -NMR-Spektren von Methylanilino-Enaminen

Enamine unsymmetrischer Carbonylverbindungen können in mehreren Isomeren auftreten. Speziell Ketone bilden zwei Regioisomere, die wiederum als E/Z-Isomere vorliegen können (A - D). Die jeweiligen Anteile der Isomeren sind bei gegebenem Keton stark von der Aminkomponente abhängig.^{67,68)}



So neigen besonders die Enamine von Dialkylaminen dazu, die an der Doppelbindung weniger substituierten Regioisomeren (bei $\text{R}^1 = \text{H}$: A und B) zu bilden, wobei außerdem das E-Isomere A überwiegt^{69,70)}

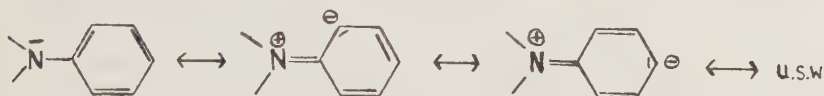
Als Erklärung wird angeführt, daß in der E-Form die Überlappung des freien Elektronenpaares am Stickstoff mit dem π -System der Doppelbindung leichter möglich ist, da keine sterische Hinderung zwischen Amin- und Alkylrest anzunehmen ist. In den Regioisomeren C und D ($\text{R}^3, \text{R}^4 \neq \text{H}$) ist entsprechend die sterische Hinderung größer.

Enamine mit aromatischer Aminkomponente bilden im Gegensatz dazu meist die höher substituierten Isomeren⁷¹⁾, die zusätzlich die sterisch anspruchsvollere Z-Form bevorzugen. Die Strukturen A - D geben aber nur die Konstitution und Konfiguration wieder, die Konformation kann bei großen Resten an einer Doppelbindung viel komplizierter sein, wie das Beispiel des Tetraphenylethylens zeigt⁷²⁾, wo zwei Phenylkerne gegen die Doppelbindungsebene verdreht sein müssen. Im speziellen Fall der Methylanilino-Enamine muß daher auch mit mehreren Konformationen gerechnet werden, die im ^{13}C -NMR-Spektrum unterscheidbar sein sollten.

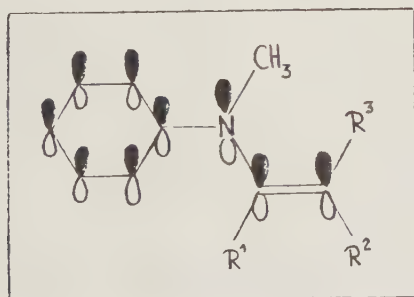
Für Enamine mit aliphatischer Aminkomponente wird folgende Mesomerie gefordert (Enamin-Mesomerie)



Durch sie wird in Enaminen mit aromatischer Aminkomponente die Anilin-Mesomerie empfindlich gestört. Daher wird die durch die Anilin-Mesomerie verursachte Hochfeldverschiebung der ortho- und para-C-Atome geringer ausfallen als im Methylanilin oder Dimethylanilin selbst.

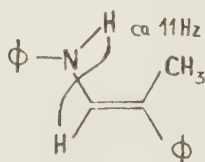


Außerdem sollte auf Grund der Enamin-Mesomerie das β -C-Atom bei höherem Feld absorbieren als im entsprechenden Alken. Voraussetzung ist allerdings, daß das gesamte π -System planar ist (Struktur 1).

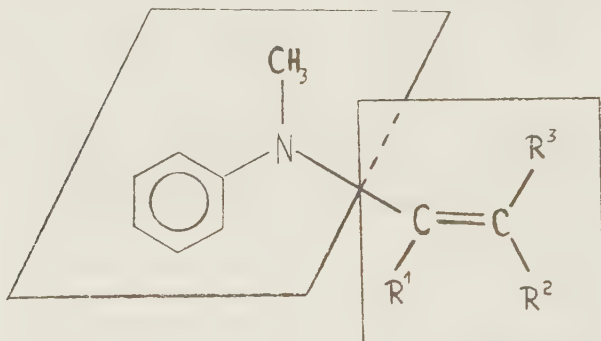


Struktur 1

Die transoide Stellung von Phenylring und Doppelbindung, wie sie für das Anilino-Enamin des Hydratropaaldehyds aus der Kopplungskonstante vom Vinyl-H mit dem N-H gefolgert wurde ⁷³⁾, sollte auch hier sterisch günstiger sein.



Bei großen Resten R^3 kann es zu einer Behinderung mit dem Aminrest kommen, die dazu führt, daß sich Anilin- und Doppelbindungsebene gegeneinander verdrillen. (Struktur 2)

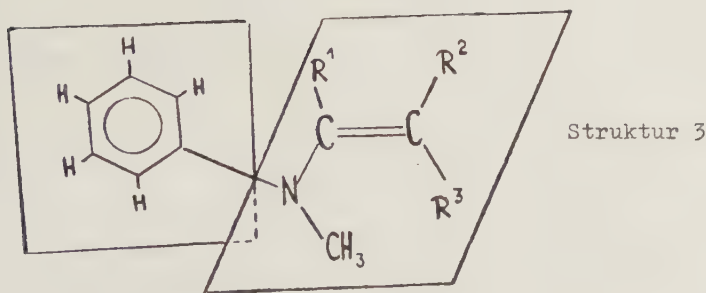


Struktur 2

Nun ist nur noch die Anilin-Mesomerie möglich, die gegenüber Methylanilin kaum verändert sein sollte.

Eine analoge Struktur findet man bei Enamiden mit großem Rest R^3 , wo der Amidteil $-NR^1-COR^2$ dem Methylanilinteil entspricht und gegen die Alkenebene verdrillt ist ⁷⁴⁾ und bei hochsubstituierten 1,3-Butadienen, wo die Verdrillung um die C-2-C-3-Achse erfolgt ⁷⁵⁾.

Bei großem Rest R^1 und kleinem Rest R^3 ist eine Behinderung denkbar, die zu einer Verdrillung um die Anilin-C-N-Achse führt (Struktur 3).



Nun ist die Anilin-Mesomerie nicht mehr möglich, was zu einer Tieffeldverschiebung von ortho- und para-C-Atom führt. Die Enamin-Mesomerie sollte sich in einer Hochfeldverschiebung des β -C-Atoms zeigen.

Die Strukturen 1-3 sind aber nur Grenzfälle, wobei stets volle Planarität oder Orthogonalität gefordert ist. Geringfügige Abweichungen sind kaum nachweisbar, da die Störung der Überlappung, die durch Verdrillung oder Kippung der Orbitale gegeneinander verursacht wird, bei kleinen Winkeln unbedeutend ist.

Werden zwei überlappende Orbitale um den Winkel θ gegeneinander verdrillt, so läßt sich die Schwächung der bindenden Kräfte durch das Resonanzintegral $B(\theta)$ nach den folgenden Gleichungen beschreiben, wobei (1) zu hohe und (2) etwas zu niedrige Werte für $B(\theta)$ liefern soll.^{76,77)}

$$B = B_0 \cdot \cos \theta \quad (1)$$

$$B = B_0 \cdot \cos^2 \theta \quad (2)$$



Für eine Kippung um den Winkel ω ergibt sich die Differenz zwischen B_0 und B_ω aus der Gleichung (3)⁷⁷⁾

$$\Delta B = -B_0(1 - \cos(90^\circ - \omega))$$



Tabelle II
¹³C-NMR-Spektren von Flavoninen

Std. Nr.	R ¹	R ²	R ³	Subst. Nr.	Synthese	α-C	β-C	γ-C	δ-C	Δf	Z	ss-C	o-C	m-C	p-C	Struktur
1	H	Me	Me	<u>1</u>	a	129,8	126,9	17,8	21,7	3,9		147,7	113,2	126,9	117,6	2
2	H	Rt	Et	<u>2</u>	a	129,0	139,1	22,3	26,1	3,8		149,1	113,2	129,0	117,6	2
3	-(CH ₂) ₃		Me	<u>4</u>	d	130,4	130,7	13,7	30,2			148,4	113,4	129,2	117,2	2
4	-(CH ₂) ₄		Me	<u>5</u>	d	126,7	150,3	18,0	25,4			148,1	112,3	129,3	116,4	2
5	Me	Me	Me	<u>6</u>	d	133,9	128,2	13,7	19,2	5,5		146,1	112,4	129,3	116,6	2
6	n-Pr	H	Et	<u>Z-7</u>	d	143,7	127,7	21,1		0,8		147,9	112,8	129,2	116,8	2
7	Et	H	Me	<u>Z-8</u>	d	146,5	119,0	12,7				148,0	112,8	129,3	116,8	2
8	Me	H	Me	<u>Z-12</u>	c, f	141,1	121,0	12,7		5,2		147,7	113,0	129,3	117,1	2
9	Ph	Me	Me	<u>13</u>	c	137,9	129,5	20,9	20,9	0,0		148,7	112,4	129,4	116,8	2
10	Ph	H	Me	<u>14</u>	c	144,5	121,3	13,8				148,3	112,5	129,5	117,1	2
11	Ph	H	Et	<u>15</u>	e	143,2	128,6	21,8				148,5	112,6	129,4	117,1	2
12	Ph	H	i-Pr	<u>Z-16</u>	e, f	141,8	134,9	27,6		0,2		148,7	112,4	129,3	117,1	2
13	H	H	Me	<u>Z-24</u>	x	134,5	114,0	13,0		2,6		148,3	114,0	129,1	118,4	2
14		H	22	<u>c</u>	c	144,6	121,9		28,0			149,4	115,0	128,9	117,9	2
15	n-Pr	Et	H	<u>E-7</u>	d	145,8	123,0		21,9	0,8		149,5	117,4	129,0	118,9	1
16	-(CH ₂) ₄	H	10	<u>d</u>	d	144,5	114,9		23,1			149,4	118,7	129,0	119,8	1
17	-(CH ₂) ₅	H	11	<u>d</u>	d	151,5	117,8		32,6			149,4	119,4	129,0	120,1	1
18	Me	H	H	<u>E-12</u>	c, f	142,3	113,9		17,9	5,5		149,5	118,0	129,1	119,4	1
19	Ph	i-Pr	H	<u>E-16</u>	f	144,0	129,6		27,8	0,2		150,0	117,3	129,3	119,0	1
20	Ph	H	H	<u>23</u>	f	153,9	100,4					149,2	120,7	128,8	120,8	1
21	H	H	H	<u>21</u>	g	138,3	85,3					147,7	117,0	129,3	120,7	1
22	H	CH ₂ Ph	H	<u>3</u>	b	134,4	103,0		37,2			148,1	116,9	128,7	120,4	1
23	H	Me	H	<u>E-24</u>	x	134,1	98,4		15,6	2,6		148,0	116,5	129,3	119,9	1
24	-(CH ₂) ₃	H	9	<u>d</u>	d	149,2	102,2		30,9			149,2	123,5	128,8	122,9	3
25	Me	H	H	<u>20</u>	f	148,8	90,4					149,2	125,1	129,1	123,8	3

Tabelle III

lfd.Nr.	R	ipso-C	o-C	m-C	p-C	Subst.Nr.
26	H	149,8	112,5	129,3	117,1	
27	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	149,7	112,8	129,2	116,7	<u>17</u>
28	$\text{CH}_2\text{CMe}=\text{CH}_2$	149,7	112,3	129,0	116,5	<u>18</u>
29	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHPh}$ trans	149,9	113,0	129,4	117,0	<u>19</u>

Synthese 17-19 : h

Synthese-Methoden

a	Molekularsieb-Methode	Lit. 105,106
b	Allylamin-Enamin-Umlagerung	Lit. 65
c	TiCl_4 -Methode	Lit. 99,100
d	Ketal-Methode	Lit. 101-104
e	durch Homologisierung	Lit. 98
f	über α -Aminonitrile	Lit. 107
g	spezielle Methode	Lit. diese Arbeit
h	Allabashi-Methode	Lit. 108
x	analog b , Spektren aus Lit.66	

Zur Überprüfung dieser Theorie wurden Methylanilino-Enamine von Aldehyden und Ketonen synthetisiert und die ^{13}C -NMR-Spektren aufgenommen. Es handelte sich dabei sowohl um E- als auch Z-Isomere, die zum Teil als Gemische untersucht wurden. Zusätzlich wurden noch drei N-Allyl-, N-methylaniline und N-Methylanilin selbst vermessen. (Tabellen II und III)

Vorher waren nur Enamine mit aliphatischen Aminkomponenten mit Hilfe der Röntgenstrukturanalyse ⁷⁸⁻⁸⁰), die eine unterschiedliche Pyramidalität des Amin-Stickstoffs aufzeigte, und der ^{13}C -NMR-Spektroskopie untersucht worden ^{69,84,85}), die bewiesen, daß das β -C-Atom im E-Isomeren bei höherem Feld absorbierte als im Z-Enamin. Für tri- und tetrasubstituierte Enamine war Struktur 1 gefordert worden ⁸⁵). Die Lage des β -C-Atoms ließ sich nicht mit den Werten korrelieren, die aus den ^1H -NMR-Spektren für die Elektronendichte abgeleitet worden war, wofür sterische Wechselwirkungen zwischen Aminresten und dem β -C-Atom verantwortlich gemacht wurden.

Auch bei den von mir untersuchten Enaminen zeigte sich, daß das β -C-Atom im E-Isomeren bei höherem Feld absorbierte, im Fall von Keton-Enaminen sogar höher als im entsprechenden Alken (Tabelle IV), aber auch daß von den ursprünglich drei Sonden (ortho-, para- und β -C-Atom) nur das para-C-Atom geeignet war, eine eindeutige Aussage zu liefern, da die beiden anderen sich gegen sterische Einflüsse als zu empfindlich erwiesen.

Tabelle IV

				$\begin{array}{c} \text{R}^1 \quad \text{C}=\text{C} \quad \text{R}^4 \\ \text{R}^2 \quad \text{N} \quad \text{R}^3 \end{array}$		lfd.Nr.	Ref.
R ¹	R ²	R ³	R ⁴	α -C	β -C		
Me	Me	Me	H	131,4	118,7	30	94
NMA	Me	Me	H	141,1	121,1	8	
NMA	Me	H	Me	142,3	113,9	18	
NMA	Ph	Me	H	144,5	121,3	10	
Me	Me	Me	Me	122,8	122,8	31	94
NMA	Me	Me	Me	133,9	128,2	7	
Me	H	H	Me	126,1	126,1	32	96
NMA	H	H	Me	134,1	98,4	13	
Me	H	Me	H	124,7	124,7	33	96
NMA	H	Me	H	134,5	114,8	23	

Im einzelnen ließen sich drei Fälle unterscheiden

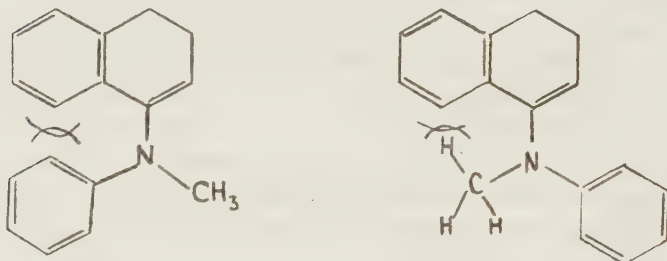
Fall 1 : Das para-C-Atom absorbiert bei 120^{+4} , Oppm, was auf eine teilweise Störung der Anilin-Mesomerie schließen läßt, wie sie für Struktur 1 erwartet wird. Entsprechend zeigen viele E-Isomere von Keton-Enaminen (lfd. Nr. 15-20) und alle E-Isomere von Aldehyd-Enaminen (lfd. Nr. 21-23), wo keine sterische Wechselwirkung zwischen den Resten zu erwarten ist, diesen Wert. Speziell bei den Phenon-Enaminen (lfd. Nr. 19-20) ist eine Verdrillung des Phenylkerns (R^1) gegen die Doppelbindungsebene erforderlich, um eine planare Anordnung des Methylanilinrests zu ermöglichen.

Fall 2 : Das para-C-Atom absorbiert bei $117,1^{+0,5}$ ppm, was dem Wert von Methylanilin und den Allylaminen (lfd. Nr. 26-29) entspricht. Hier ist also die Anilin-Mesomerie voll erhalten geblieben, was für Struktur 2 gefordert wurde. Dieser Wert wurde bei den Verbindungen (lfd. Nr. 1-12), allesamt Enamine mit $R^3 \neq H$, und dem Tetralon-Enamin 14 gefunden. Da bei Olefinen das höher substituierte ebenso wie das trans-Isomere das stabilere ist, ist in Struktur 2 der Grund zu sehen, daß Enamine mit aromatischer Aminkomponente bevorzugt als das höher substituierte Isomere mit Z-Konfiguration vorliegen. Dabei wird vorausgesetzt, daß die Verdrillung 90° beträgt und so die Aminkomponente eine sehr kleine sterische Wechselwirkung mit R^1 und R^3 hat.

Fall 3 : Das para-C-Atom absorbiert bei mehr als 123 ppm, was heißt, daß die Anilin-Mesomerie stark gestört ist, wie in Struktur 3 realisiert. Als Beispiele findet man lfd. Nr. 24 und 25. In diesen Fällen kann der Schluß gezogen werden, daß die Enamin-Mesomerie einen größeren Energiegewinn bringt als die Anilin-Mesomerie, denn sonst würde nur Struktur 2 verwirklicht.

Eine vollständige Unterbindung der Anilin-Mesomerie wird hier allerdings nicht beobachtet, denn in α -Aminonitrilen mit zwei Alkylresten am α -C-Atom (86), 2,6-disubstituierten Dimethylanilinen (87) und 3,6-disubstituierten ortho-Phenylendiaminen (88) findet man einen Wert von ca. 126 ppm für das para-C-Atom, der das Ergebnis der Orthogonalität ist.

Die große Ausnahme bildet das Tetralon-Enamin 14 ,das als E-Isomeres mit großem Rest R^1 eigentlich Struktur 3 und nicht die beobachtete Struktur 2 einnehmen sollte.



Hier konkurrieren aber nicht das Anilinsystem einerseits und das Enaminsystem andererseits wie sonst immer, sondern ein Anilinsystem und ein durch eine Brücke fixiertes α -Aminostyrylsystem, das anscheinend ungünstiger ist. Eine mögliche Erklärung liefert eine HMO-Betrachtung ⁸⁹⁾ am Styrol, die am α -C-Atom einen kleineren Entwicklungskoeffizienten c_j als am β -C-Atom fordert. Dadurch würde ein Donor am α -C-Atom nur einen kleinen Energiegewinn bewirken. Auch wenn das resultierende α -Aminostyrylsystem als 1-Aza-Analoges des Allylanions betrachtet wird, fällt die Energiebilanz ungünstig aus, da für das α -C-Atom ein sehr kleiner c_j -Wert errechnet wird. Da beide Energiegewinne kleiner als die Anilin-Mesomerie ausfallen, ist Struktur 2 am günstigsten.

Auch das Z-Isomere des Propionaldehydderivats 15 weicht von der Norm ab, denn hier absorbiert das para-C-Atom bei 118,4ppm, was zwischen Fall 1 und 2 liegt. Das β -C-Atom absorbiert bei höherem Feld als das C-2 des Z-But-2-en 32 (Tabelle IV), was auf einen Übergang zwischen Struktur 1 und 2 schließen läßt, das heißt, hier sind die beiden Molekülhälften zwar gegeneinander verdreht, aber nur so stark, daß eine Mesomerie, wie sie Struktur 1 erlaubt, noch teilweise möglich ist.

Als Erklärung kann die Beobachtung an But-2-en⁹⁰⁾ herangezogen werden, wo der C-C=C-Winkel im Z-Isomeren größer ist als im E-Isomeren und die beiden Methylgruppen gegen die Doppelbindungsebene verdreht werden. Dadurch rücken die Reste weiter auseinander und werden so scheinbar kleiner. Im speziellen Fall von 15 erlaubt das der Aminkomponente partiell mit der Doppelbindung zu überlappen. Wird noch eine Methylgruppe am α - oder β -C-Atom der Enamindoppelbindung angefügt, geht man zu 1 oder 8 über, so rücken Amin und R³ so dicht zusammen, daß eine Struktur 1 unvorteilhaft wird.

Aufgrund dieser Befunde läßt sich mit Hilfe der ¹³C-NMR-Spektroskopie mit großer Sicherheit auch bei Vorliegen nur eines Isomeren bei am β -C-Atom monosubstituierten Enaminen mit Methylanilin als Aminkomponente die Konfiguration festlegen. Bei allen Z-Isomeren absorbiert das para-C-Atom bei 117ppm, bei den E-Isomeren bei Werten größer 119ppm. Bei am β -C-Atom disubstituierten Enaminen mit R² $\neq$ R³ $\neq$ H ist eine Zuordnung nicht mehr möglich, da alle Enamine mit R³ $\neq$ H die Struktur 2 einnehmen.

Besitzt ein Enamin gleiche Reste R² und R³, so lassen sich bei nicht zu großem Rest R¹ die E- und Z-ständigen γ -C-Atome unterscheiden. Beim Vergleich der Absorptionswerte der γ -C-Atome von E- und Z-Isomeren β -monosubstituierter Enamine fällt auf, daß das Z-Isomere stets bei höherem Feld absorbiert. Diese Differenz ist bei R¹=CH₃ am größten und sinkt beim Übergang zu R¹=H oder Alkyl oder Aryl ab.

Dieser Effekt wird als "steric-compression"⁹¹⁻⁹⁵⁾ bezeichnet und tritt bei allen ungesättigten Verbindungen auf. Bei symmetrischen Alkenen beträgt die Hochfeldverschiebung 5,7 $\pm$ 1,0ppm⁹⁴⁾. Wächst nun die Größe des Substituenten R¹ und wird mit der der Aminkomponente vergleichbar, so erfährt das γ -C-Atom in beiden Lagen den gleichen sterischen Druck und der Effekt wird kleiner oder aufgehoben.

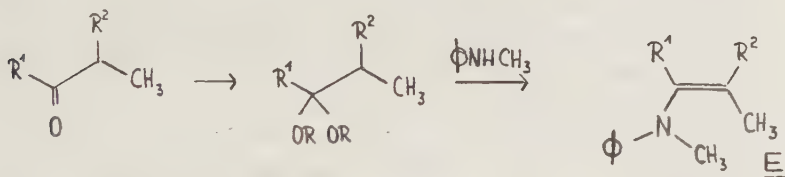
Der Abfall der Hochfeldverschiebung beim Übergang von $R^1=CH_3$ zu $R^1=H$ könnte ein Hinweis darauf sein, daß eine Methylgruppe eine geringere Störung auf R^2 ausübt als ein H-Atom, wahrscheinlich weil ein Zahnrad-Effekt möglich ist.

Mit Hilfe von Substituenten-Inkrementen ⁹⁴⁻⁹⁶) sollte sich prinzipiell auch in Enaminen mit $R^2 \neq R^3 \neq H$ eine Zuordnung von E- und Z-ständigem γ -C-Atom treffen lassen, doch sind, wie der Übergang von 1 nach 2 und von 12 über 13 nach 14 zeigt, die von Grant und Paul ⁹⁷⁾ gefundenen Inkremente bei Enaminen nicht zu verwenden.

3. 3-metalliierte Keton-Enamine des Methylanilins

3.1. Auswahl, Synthese und Metallierung

Da zu Beginn dieser Arbeit bekannt war, daß von nicht aktivierten Methylanilino-Enaminen nur solche deprotonierbar waren, die eine α -ständige Methylgruppe besitzen, mußte sich die Auswahl der Ketonkomponenten zwangsläufig auf solche beschränken, die eine Ethylgruppe enthielten, die jedoch in 1-Stellung verzweigt sein durfte. Die Wahl fiel auf Butan-2-on, 3-Methylbutan-2-on, 2-Methylcyclopentanon und 2-Methylcyclohexanon. Es zeigte sich sehr schnell, daß das einfache Butanon-Enamin nur schlecht reproduzierbar und in miserablen Ausbeuten aus dem Keton darstellbar war, da zum einen bei der allein möglichen Kondensation nach der TiCl_4 -Methode¹⁰⁰⁾ ein erheblicher Anteil an Aldolisierungsprodukt entstand und zusätzlich das Produkt nur sehr schlecht vom Methylanilin zu trennen ist und reaktionsbedingte Säurespuren dabei den Zerfall katalysieren. Die anderen Enamine konnten nach der Ketal-Methode¹⁰⁴⁾ leicht und in hohen Ausbeuten erhalten werden, wobei das gewünschte Isomere E als einziges gebildet wurde.



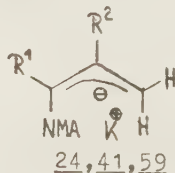
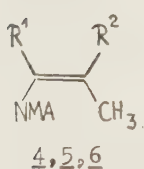
Zur Deprotonierung dieser Enamine (4,5,6) wurde das Basensystem tert. Butyllithium, Kalium-tert. Butanolat in Kohlenwasserstoffen gewählt, da sich gezeigt hatte, daß es als einziges in der Lage war, nicht aktivierte Enamine zu deprotonieren⁶⁶⁾. Bei dieser Reaktion entstehen die Kalium-Salze der Enamine⁶⁶⁾.

Um die Nucleophilie der gebildeten Allylanionen zu zeigen, wurden sie mit Halogenalkanen, Epoxiden, Tosylaten, Carbonylverbindungen, Acylierungsmitteln und Michael - Acceptoren zur Reaktion gebracht.

Darstellung der Kalium-Salze der Enamine

Zu einer Suspension von Kalium-tert. Butanolat in Kohlenwasserstoffen wird bei 0°C zuerst das Enamin (4,5,6) und dann langsam tert. Butyllithium in Hexan zugegeben. Dabei fällt nahezu sofort das praktisch quantitativ gebildete meist orange Kalium-Salz des Enamins (24,41,59) aus. Dieses wird nach einiger Zeit, die zur Bildung gut filterbarer Niederschläge dient, auf einer Glasfritte abgesaugt und danach sofort in neuem Lösungsmittel aufgeschlämmt oder gelöst. Diese Prozedur ist nötig, da bei einigen Reaktionen durch Basenüberschuß Nebenreaktionen auftraten. Außerdem ist es so auch möglich, das Lösungsmittel während der Reaktion zu wechseln, da die Nucleophilie der Allylanionen stark lösungsmittelabhängig ist, leider auch die Basizität, da beide mit der Polarität ansteigen.

Die Kalium-Salze sind in Kohlenwasserstoffen bei 0°C stabil und können ohne meßbaren Zerfall einige Stunden aufbewahrt werden. Mit THF reagieren die Kalium-Salze¹⁰⁹⁾ bei 0°C recht schnell, sodaß nach ca. 5 Minuten mehr als die Hälfte verbraucht ist. Bei -78°C ist der Zerfall stark verlangsamt, sodaß die meisten Elektrophile schneller als das Lösungsmittel mit den Enamin-Anionen reagieren, wodurch die erwünschten Produkte zugänglich werden.



Subst.Nr.	R ¹	R ²
<u>4,24</u>	-(CH ₂) ₄ -	
<u>5,41</u>	-(CH ₂) ₃ -	
<u>6,59</u>	CH ₃	CH ₃

3.2. Reaktion mit Halogenalkanen, -silanen und Epoxiden

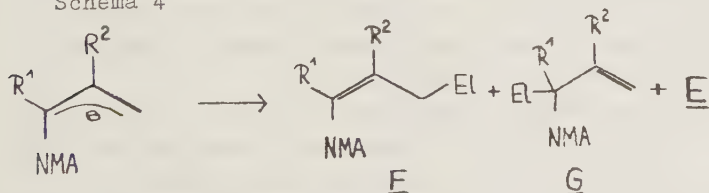
Um die Nucleophilie der Kalium-Salze der Enamine (24,41 und 59) abschätzen zu können, wurde eine Reihe von Alkylierungsreagentien mit ihnen zur Reaktion gebracht. Die elektrophilen Eigenschaften der Alkylierungsmittel variieren dabei, je nachdem ob es sich um ein Iodid, Bromid oder Chlorid bzw. ein primäres, sekundäres oder tertiäres Halogenid handelt. Da die Alkylierung von Anionen als nucleophile Substitution am Alkylierungsreagens aufgefaßt werden kann, sollten die dort beobachteten Reihenfolgen gelten ¹¹⁰⁾

Iodid > Bromid > Chlorid
primär > sekundär > tertiär

Noch schwächere Elektrophile sollen Tosylate ¹¹¹⁾ und Epoxide ¹¹²⁾ darstellen, die zu Nebenreaktionen neigen ^{113/2)}. Ferner wurden noch zwei reaktive Elektrophile eingesetzt: Dimethylsulfat und Chlortrimethylsilan.

Neben der Nucleophilie war auch noch die Regioselektivität der Alkylierung von Interesse, da für ein gutes Homoenolat-Synthon eine vollständige δ -Selektivität gefordert werden muß. Aus den Kalium-Salzen können nach Reaktion mit einem Elektrophil das substituierte Enamin F oder/und das Allylamin G (α -Produkt) hervorgehen, ferner kann durch Reprotonierung Ausgangsenamin E entstehen, wenn die Basizität des Anions stärker ist als die Elektrophilie des Alkylierungsmittels (Schema 4)

Schema 4



Die Alkylierung der Kalium-Salze erfolgte in Kohlenwasserstoffen als Reaktionsmedium, wo die Salze unlöslich sind. Die Reaktionszeiten waren stets sehr gering (unter 1 Minute), meist unmeßbar schnell. Die Reaktion läßt sich gut verfolgen, da die orange Farbe des Salzes in die blaßgelbe der Reaktionsprodukte übergang.

Bei allen eingesetzten Elektrophilen wurde keine Spur Allylamin G, dem unerwünschten Produkt des α -Angriffs gefunden. Neben F fand sich bei nicht vollständiger Alkylierung die entsprechende Menge Ausgangs-Enamin E. Die neugebildeten Enamine F wurden alle durch ihre ^1H -NMR-Spektren identifiziert, der Alkylierungsgrad durch Integration eines Produkt- gegen die N-Methyl-Signale bestimmt. Die Übereinstimmung mit den gaschromatographisch gefundenen Gehalten war innerhalb der Fehlergrenzen gegeben. Wo eine Abschätzung mittels NMR-Spektroskopie nicht möglich war, erfolgte sie durch Gaschromatographie.

Die Geometrie der Endprodukte war im Fall der Enamine 4 und 5 festgelegt, bei 6 stellte sich bei der Aufarbeitung und Destillation das thermodynamische Gleichgewicht zwischen E- und Z-Form ein. In einem Fall bildete sich dabei auch das andere Regioisomere (Δ^1 -Enamin). Die E/Z-Isomerisierung kann leicht Reprotonierung vortäuschen, da die Z-Form nur ein Signal für die allylischen Methylgruppen aufweist, die E-Form hingegen zwei, wie sie auch das Ausgangs-Enamin 6 zeigt.

Die eingesetzten Elektrophile benötigten für eine vollständige Umsetzung im Gegensatz zu den Arbeiten von Reucker ⁸) keine stark unterschiedliche Reaktionszeit, aber der Alkylierungsgrad schwächte sich in der erwarteten Reihenfolge ebenfalls ab.

So reagierten primäre Iodide, Bromide und Sulfate, sowie Chlorsilan unter vollständiger Alkylierung, selbst primäre Chloride alkylieren noch ziemlich vollständig. Sekundäre Bromide und endständige Epoxide reagieren noch recht gut unter Alkylierung, etwas schlechter sind

Tosylate und sekundäre Chloride.Überraschenderweise alkyliert ein tertiäres Iodid noch zur Hälfte,wobei hier angemerkt sei,daß es noch etwas freies Iod enthielt,was zwei Anionen kuppeln kann ⁸⁾,wodurch ein schlechteres Ergebnis vorgetäuscht werden kann.

Erwartungsgemäß schlecht alkylieren tertiäre Chloride und nicht endständige Epoxide,die als Alkylierungsmittel unbrauchbar sind.In anderen Lösungsmitteln wie THF wirkt 2,3-Dimethyloxiran besser alkylierend (ca.45%),sodaß auch für dieses Elektrophil optimale Bedingungen möglich erscheinen,die einen brauchbaren Alkylierungsgrad erreichen lassen.

Der Reprotonierungsgrad läuft parallel zur Eliminierungstendenz der eingesetzten Elektrophile ¹¹⁰⁾,so daß angenommen werden kann,daß das Proton aus dem Alkylierungsmittel stammt.Eine Reprotonierung vom Solvens scheidet schon angesichts der kurzen Reaktionszeiten im Vergleich zur Lebensdauer der Kalium-Salze in Kohlenwasserstoffen aus.

Verglichen mit den Ergebnissen von Reucker ⁸⁾ am Propiophenon-Enamin 14 ergeben sich signifikante Unterschiede nur in den Reaktionszeiten sprich Nucleophilie,nicht aber im Verhältnis Basizität/Nucleophilie zwischen Lithium- und Kalium-Salzen.Ähnliche Ergebnisse fanden auch andere Autoren ^{113/4)}.

TABELLE V

Reaktion von 24 mit Elektrophilen in Kohlenwasserstoffen

Elektrophil	T(°C)	Alk.grad	Ausbeute	Subst.Nr.
Iodmethan	0	100% ^a	67	<u>25</u>
Dimethylsulfat	0	100 ^a	67	<u>25</u>
Methyltosylat	0	62 ^a /64 ^b	c	<u>25</u>
3-Brompropen	0	100 ^a	58 ^d	<u>26</u>
Brombutan	0	100 ^a	74	<u>27</u>
Chlorbutan	0	86 ^a	65	<u>27</u>
2-Brompropan	0	77 ^a	58	<u>28</u>
2-Chlorpropan	0	60 ^a	e	<u>28</u>
Bromcyclohexan	0	66 ^b	33	<u>29</u>
Bromcyclopentan	0	75 ^a	53	<u>30</u>
tert. Butyliodid	0	51 ^a	40	<u>31</u>
tert. Butylchlorid	0	17 ^a	e	<u>31</u>
Chlortrimethylsilan	0	100 ^a	71	<u>32</u>
Isobutenoxid	-15	75 ^a	50	<u>33</u>
Buten-2-oxid	-15	15 ^a	8	<u>34</u>

TABELLE VI

Reaktion von 41 mit Elektrophilen in Kohlenwasserstoffen

Elektrophil	T(°C)	Alk.grad	Ausbeute	Subst.Nr.
Iodmethan	0	100% ^a	76	<u>42</u>
Brombutan	0	100 ^a	67	<u>44</u>
3-Brompropen	0	100 ^a	55 ^d	<u>43</u>
Chlortrimethylsilan	0	100 ^a	72	<u>45</u>
Isobutenoxid	0	80 ^a	62	<u>46</u>
2-Butenoxid	0	20 ^a	5	<u>47</u>

TABELLE VII

Reaktion von 59 mit Elektrophilen in Kohlenwasserstoffen

Elektrophil	T(°C)	Alk.grad	Ausbeute	Subst.Nr.
Iodmethan	0	100% ^a	72,5 ^f	<u>60,61</u> u. <u>62</u>
Brombutan	0	100 ^a	73,5 ^f	E- u. Z- <u>63</u>
Chlortrimethylsilan	0	100 ^a	71 ^f	<u>64,65</u>
Isobutenoxid	-15	75 ^a	53,5 ^f	<u>66,67</u>

a NMR-spektroskopisch

b gaschromatographisch

c Produkt und Edukt nicht trennbar

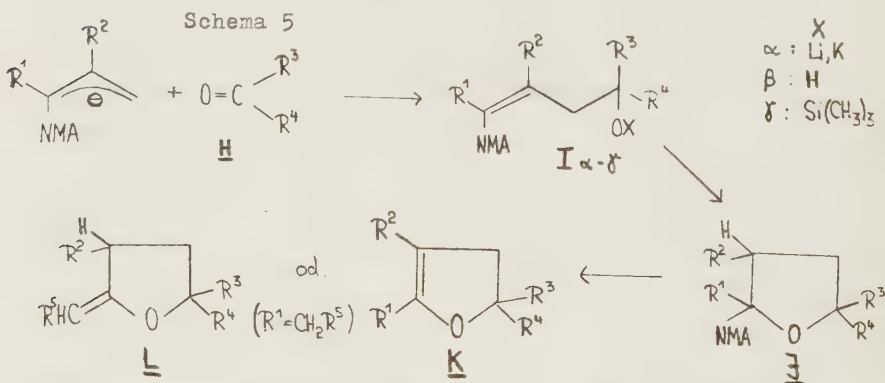
d polymerisiert bei der Destillation

e Isolierung möglich, aber nicht sinnvoll

f destillierte Gesamtausbeute

3.3. Reaktion mit Aldehyden und Ketonen

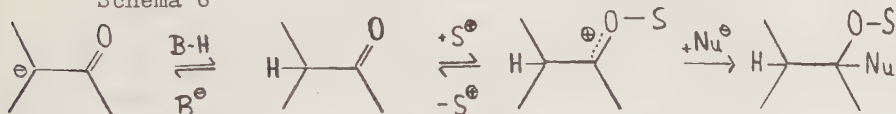
Von früheren Untersuchungen her war bekannt, daß Enamin-Anionen mit Carbonylverbindungen **H** zur Umsetzung nach Schema fähig sind^{65,66}). Allerdings sind die als Primäraddukte anfallenden Enaminoalkohole **I-β** nicht als solche isolierbar, da sie bei der Aufarbeitung zu den Folgeprodukten **J** cyclisieren und dabei teilweise noch Amin abspalten, wobei die Dihydrofurane **K** oder deren tautomere Form **L** gebildet werden. Durch Abfangen der Enaminoalkoholate **I-α** mit Chlortrimethylsilan lassen sich die chemisch stabilen Silylether **I-δ** darstellen und charakterisieren.



In Kohlenwasserstoffen reagierten die Enamin-Anionen mit Carbonylverbindungen **H** hauptsächlich (90%) unter Reprotonierung. In THF bei 0°C lief die Reaktion vergleichbar schlecht ab, aber bei -78°C wurde eine deutliche Steigerung der Umsetzung auf gut 20% erreicht, doch war aus dem Gemisch kein sauberes Produkt zu isolieren. Erst auf Zusatz von LiBr wurde die Hydroxyalkylierung zur Hauptreaktion (ca. 80%). Die Erklärung dieses Verhaltens ist relativ einfach, da nur zwei Faktoren bei dieser Reaktion eine entscheidende Rolle spielen, nämlich die Reaktivität des Anions und die Konkurrenz zwischen der Carbonylaktivität und der CH-Acidität der Carbonylverbindung **H**.

In Kohlenwasserstoffen ist die Reaktivität der Anionen geringer als in THF, da die Kalium-Salze unlöslich sind. In THF, das die Kalium-Salze gut löst, reagiert das Anion bei 0°C recht schnell mit dem Lösungsmittel ($\tau_{1/2}$ ca. 5 min), das in einem hohen Überschuß vorliegt. Bei -78°C ist die Löslichkeit der Kalium-Salze noch sehr hoch, doch reagieren sie nur recht langsam mit dem Ether und die zuge-setzte Carbonylverbindung kann erfolgreich konkurrieren. Der zweite Faktor, die Konkurrenz zwischen CH-Acidität und Carbonylaktivität läßt sich durch Zusatz von Lewis-Säuren, z.B. LiBr, das zusätzlich gut in THF löslich ist, zu Gunsten der Carbonylaktivität verändern (Schema 6), ebenso durch Absenken der Reaktionstemperatur ¹¹⁵⁻¹²¹)

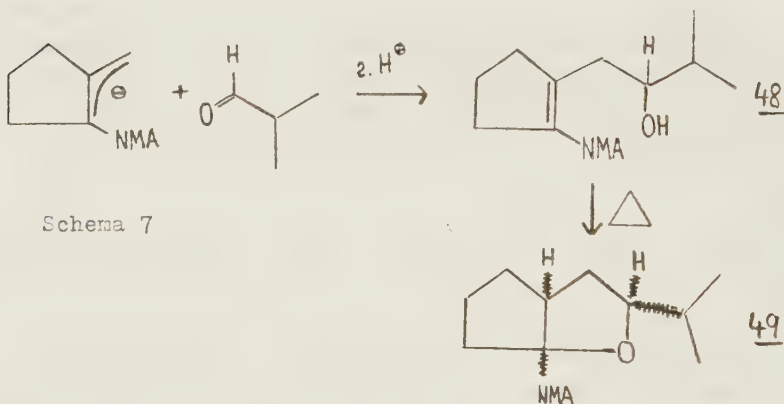
Schema 6



Bei den gefundenen optimalen Reaktionsbedingungen entstanden die Kalium- bzw. Lithium-Salze der Enaminoalkohole I-, die beim wässrigen Aufarbeiten in die Alkohole I-B übergingen. Wider Erwarten waren die von den Enaminen 5 und 6 abgeleiteten Alkohole (35, 36, 68 und 69) stabil und überstanden die zur Abtrennung des Edukt-Enamins (5, 6) notwendige Destillation unverändert, was die OH-Bande im IR-Spektrum der hochviskosen Öle bewies.

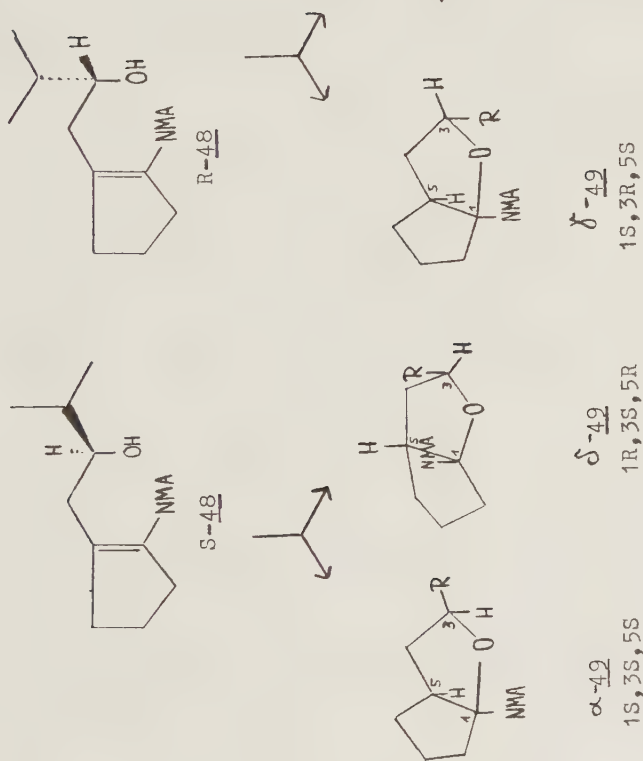
Im Fall von 4 waren die Alkohole (48, 50, 52) nicht beständig. Beim leichten Erwärmen, das zum Abziehen des Lösungsmittels erforderlich war, erfolgte schon teilweise die Cyclisierung zu den Furanen J (49, 51, 53), die bei der Reinigungsdestillation weiter fortschritt. Der Cyclisierungsgrad I→J war nicht steuerbar, doch überwog meist die cyclische Verbindung. Eine Eliminierung von Methylanilin aus J erfolgte nicht. Die Verbindungen 49, 51 und 53 sind in reinem Zustand mäßig viskose Öle, vergleichbar mit Glycerin, und siedeten erheblich niedriger als die Alkohole.

Die Strukturaufklärung der von 5 und 6 abgeleiteten Verbindungen 35,36,68 und 69 bereitete keine Probleme. Schwieriger gestaltete sich die Identifizierung der von 4 abgeleiteten Verbindungen 48-53, die zum Teil als Gemische aus Alkohol I und Cyclisierungsprodukt J anfielen. Die stereochemisch interessanteste Verbindung war das Produkt 49, gebildet aus dem Enamin 4 und Isobutyraldehyd. (Schema 7)



Ihr ^1H -NMR-Spektrum zeigte das Vorliegen von zwei Verbindungen im Verhältnis 1:1 an, von denen keine der Alkohol 48 sein konnte, da, wie der Vergleich mit 50 zeigte, der Anilinphenylkern eine stark abweichende Aufspaltung aufwies. Auch bei vorsichtigem Aufarbeiten ließ sich 48 nicht nachweisen. Im ^{13}C -NMR-Spektrum waren nahezu alle Signale doppelt vorhanden, was darauf deutete, daß die beiden Verbindungen in einer diastereomeren Beziehung zueinander stehen mußten. Geht man davon aus, daß das Enamin-Anion mit Isobutyraldehyd zum Racemat des Alkohols 48 und dieser sofort zum Bicyclus 49 reagiert, so sollten bei drei chiralen Zentren prinzipiell acht Bicyclen entstehen. Im Fall des [3.3.0]-Bicyclooctan-Systems ist aber aus sterischen Gründen das cis-verknüpfte System begünstigt⁽¹²²⁻¹²⁵⁾, sodaß nur vier Enantiomere, die zwei Diastereomerenpaare sind, gebildet werden (Schema 8). Es sind dies im einzelnen die 1S,3S,5S-, 1R,3R,5R-, 1S,3R,5S- und 1R,3S,5R-Isomeren, einfach als 49- α - 49- δ bezeichnet.

Schema 8



Im α - und β -Isomeren stehen die großen Reste R =Isopropyl und NMA =N-Methylanilino cis, im γ - und δ -Isomeren trans. In den cis-Isomeren kommen sich die beiden Reste sehr nahe, wodurch die freie Rotation der Isopropylgruppe eingeschränkt wird, was im 1H -NMR eine Aufspaltung der CH_3 -Signale (2 Dubletts) zur Folge hat. Sie absorbieren bei recht tiefem Feld (1,00 bzw. 1,05 ppm), während die Isopropylgruppe der trans-Verbindung nur ein Dublett bei 0,83 ppm für die Methylgruppen zeigt. Auch die N-Methylgruppen von cis- und trans-49 sind verschieden. In beiden ist die Anilin-Mesomerie stark eingeschränkt, wodurch die ortho- und para-C- und -H-Signale einen deutlichen Tieffeld-shift gegenüber Methylanilin erfahren, wie aus den ^{13}C - und 1H -NMR-Spektren zu sehen ist.

Die Bildung von cis- und trans-49 aus 48 erfolgt über diastereomere Übergangszustände, wobei die trans-Verbindung bevorzugt entstehen sollte. Man beobachtet aber ein Verhältnis von 1:1. Dieses überraschende Ergebnis läßt sich aber leicht mit der Konformation von 48 erklären, die Struktur 2 (Kapitel 2) entspricht. Bei dieser Stellung der Aminkomponente werden beide Übergangszustände sterisch annähernd gleich, mit der Folge, daß cis- und trans-49 im Verhältnis 1:1 gebildet werden.

Zur vollständigen Struktursicherung von 49 wurden zwei weitere Verbindungen dieses Typs synthetisiert, indem 41 mit Formaldehyd ($R=H$) bzw. Pentan-3on ($R=Ethyl$) umgesetzt wurde. Bei der Cyclisierung können jetzt keine Diastereomeren mehr auftreten. Die 1H - und ^{13}C -NMR-Spektren von 51 und 53 zeigen nur eine cyclische Verbindung an, doch ist der Ringschluß von 50 zu 51 ($R=Ethyl$) nicht vollständig und schwankt zwischen 50 und 85% . (Schema 9)

Schema 9

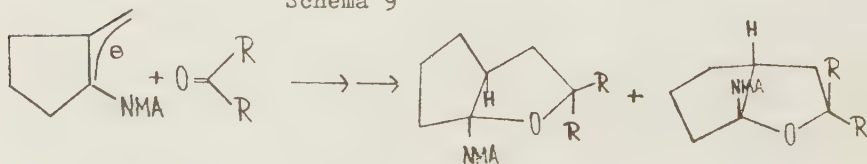
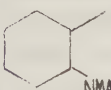
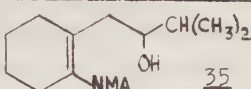
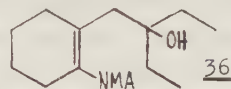
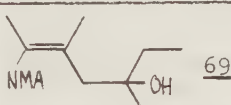
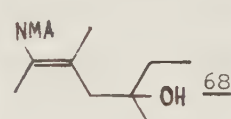
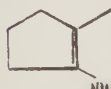
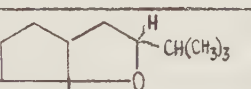
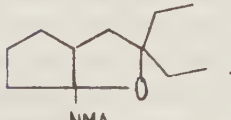


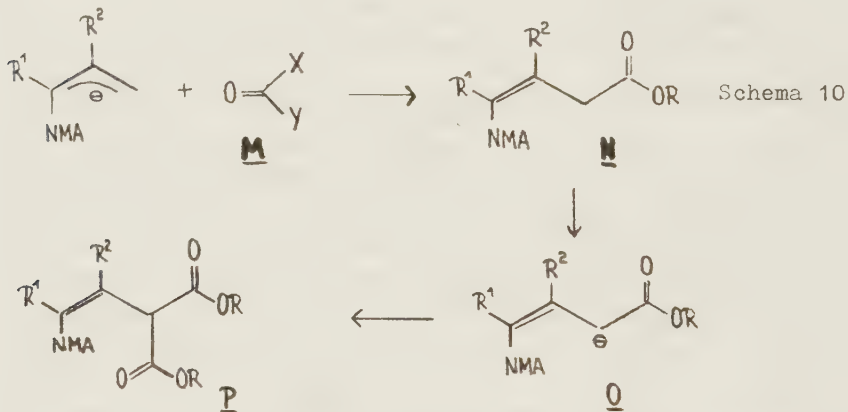
TABELLE VIII

Reaktion von Enamin-Anionen mit Carbonylverbindungen

Enamin	$R^3R^4C=O$	isoliertes Produkt	Ausbeute
	$(CH_3)_2CHCHO$	 <u>35</u>	56%
	$(C_2H_5)_2C=O$	 <u>36</u>	51%
	$(C_2H_5)_2C=O$	 <u>69</u>	51% (<u>68</u> + <u>69</u>)
		 <u>68</u>	
	$(CH_3)_2CHCHO$	 <u>49</u>	61% (Spur <u>48</u>)
	$(C_2H_5)_2C=O$	 <u>50</u> +	63% (<u>48</u> / <u>49</u> = 15-50/ 50-85)
		 <u>51</u>	
	$H_2C=O$	 <u>53</u>	47% (Spur <u>52</u>)

3.4. Reaktion mit Carboxylierungsmitteln

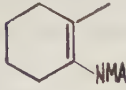
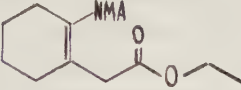
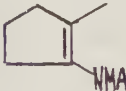
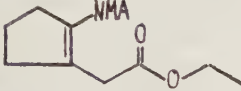
Als Carboxylierungsmittel M standen Kohlensäurediethylester und Chlorkohlensäuremethylester zur Verfügung. Es zeigte sich sehr schnell, daß eine Acylierung auf dem normalen Weg - Elektrophil zu Anion - nicht möglich war, weil bei der Reaktion eine stärker saure Verbindung N als das Ausgangs-Enamin entsteht, die sofort mit noch vorhandenem Enamin-Anion eine Umprotonierung zu O ausführt und erneut zu P acyliert wird. Die Ausbeute an N und P ist gering (Schema 10)



Als Ausweg wurde das Enamin-Anion bei -78°C in THF gelöst und langsam zu einem großen Überschuß M gegeben. Dabei wurde die Bildung von diacyliertem Produkt P praktisch unterbunden, die Ausbeute an Monoacylierungsprodukt N blieb trotzdem sehr mäßig. Als zweite Verbindung wurde nur Ausgangs-Enamin (4,5), außerdem unverbrauchtes Acylierungsmittel. Anscheinend wirkt das Anion zum größten Teil deprotonierend auf die Kohlensäurederivate, was den hohen Anteil an Ausgangs-Enamin erklären könnte, denn die Reaktion ist in weniger als einer Minute beendet und die Reprotonierung durch das Lösungsmittel sollte keine Rolle spielen.

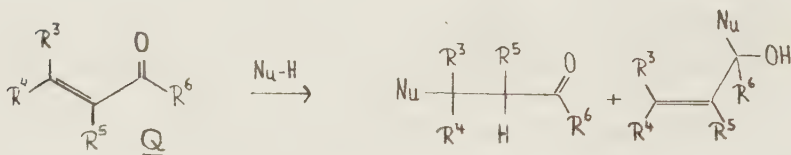
TABELLE IX

Reaktion von Enamin-Anionen mit Kohlensäurediethylester

Enamin	Produkt	Subst.Nr.	Ausbeute
		<u>40</u>	28%
		<u>58</u>	26%

3.5. Reaktion mit Michael-Acceptoren

Michael-Additionen sind eine elegante Methode, um ein Kohlenstoffgerüst in einem Schritt um drei C-Atome mit einer funktionellen Gruppe am Ende zu verlängern. Als Konkurrenz zur Michael-Addition tritt die 1.2-Addition an die Carbonylfunktion des Acceptors Q auf.



Wird als Nucleophil eine metallorganische Verbindung eingesetzt, so ist die Art des Metalls von großer Bedeutung für den Verlauf der Reaktion^{126,127}). So addiert sich Phenylmagnesiumbromid in einer 1.4-Addition an Benzalacetophenon, während Phenyllithium nur eine 1.2-Addition eingeht. Neuere systematische Untersuchungen zeigen folgende Abhängigkeiten für den Verlauf der Michael-Addition¹²⁸⁻¹³⁰):

- Art des Metalls
- organischer Rest
- Elektronenstruktur des Enons
- sterische Einflüsse
- Lösungsmittel
- Temperatur

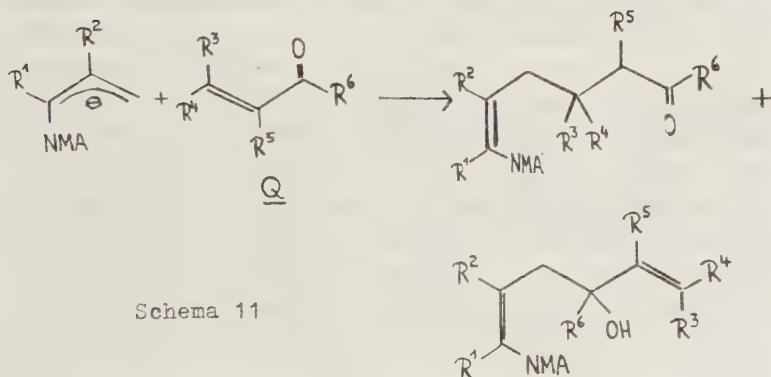
Speziell der Einfluß der Punkte a-c) läßt sich mit Hilfe der HSAB-Theorie¹³¹), die Ionen in kleine, hochgeladene - "harte" - und voluminöse, delokalisierte - "weiche" - Vertreter einteilt, zwanglos erklären, ebenso die Elektronenstruktur im Enon, das am Carbonyl-C-atom "hart" und am β -C-Atom "weich" ist. Da nach der Theorie bevorzugt hart mit hart und weich mit weich kombiniert wird, ist für die einzelnen Ionen unter Berücksichtigung des Einflusses des organischen Rests folgendes zu erwarten :

K,Ca	1.2-Addition
Na,Li	1.2- und 1.4-Addition
Be,Mg,Zn	bevorzugt 1.4-Addition

Bei stark delokalisierten Anionen, die als "weich" gelten, sollte für das "harte" Kalium analog zu Lithium ein gewisser Anteil an 1.4-Addition zu erwarten sein^{8,66,132-138}).

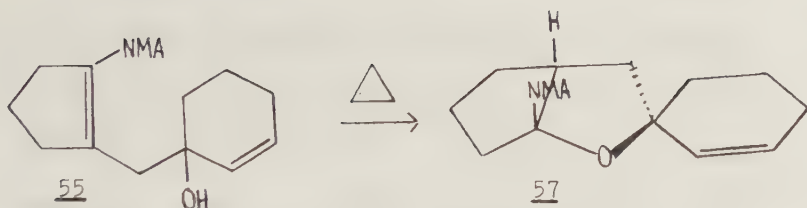
Über den Einfluß des Lösungsmittels erschienen kürzlich nahezu gleichzeitig drei Publikationen¹³⁹⁻¹⁴¹), die durch Einsatz von HMPT durch kinetische^{139,140}) oder thermodynamische Effekte¹⁴¹) das Verhältnis 1.2/1.4-Addition zu Gunsten des 1.4-Produktes verschoben. Ob der Einfluß von HMPT, das Lithium-Ionen gut solvatisiert, auch beim Einsatz von Kalium-organischen Verbindungen ausreicht, war ein Ziel dieser Untersuchungen.

Um den Einfluß des Enons auf die Art der Addition zu testen, wurden als Enone ungesättigte Ester, Ketone und Aldehyde eingesetzt, von denen bekannt war, daß sie unterschiedlich reagieren^{8,65,66}). So liefern die Ester bevorzugt 1.4-, die Aldehyde 1.2-Produkte und die Ketone Gemische. Eingesetzt wurden Methacrylsäuremethylester, Crotonsäureethylester, Zimtaldehyd und Cyclohexenon. Als geeignetes Reaktionsmedium erwies sich THF bei -78°C, da hier die Polymerisationsneigung am geringsten war. (Schema 11)



Mit Methacrylsäuremethylester ($R^3=R^4=H, R^5=CH_3, R^6=OCH_3$) und Zimtaldehyd ($R^3=R^5=R^6=H, R^4=Ph$) erfolgte unter den gewählten Bedingungen nur eine anionisch katalysierte Polymerisation. Aus dem Produkt ließ sich nicht erkennen, wie die Anionen mit dem Enon reagiert hatten. Crotonsäureethylester ($R^3=R^5=H, R^6=CC_2H_5, R^4=CH_3$) bildete neben wenig Ausgangs-Enamin und geringen Oligomerenanteilen sauber das Michael-Addukt (37 und 54), das leicht an Hand der Säuremethyl- und Esterethylgruppen im 1H -NMR- sowie der Carboxylbande im IR-Spektrum identifiziert werden konnte. Das bedeutet, daß das Anion so "weich" und delokalisiert sein muß, daß selbst die "harte" kaliumorganische Verbindung noch eine Michael-Addition eingehen kann.

Am interessantesten gestaltete sich die Reaktion der Enamin-Anionen mit Cyclohex-2-en-1-on ($R^4=R^4=H, R^3-R^6=-(CH_2)_3-$). Allerdings war hier wie bei der Umsetzung mit den tautomeriefähigen Carbonylverbindungen ein Zusatz von LiBr erforderlich, um die Reprotonierungsrate herabzusetzen. Unter diesen Bedingungen erfolgte zu 80% die Addition. Das Verhältnis 1.2- zu 1.4-Additionsprodukt ließ sich mit Hilfe der ^{13}C -NMR-Spektroskopie zu 2:1 abschätzen. Eine gaschromatographische Analyse war leider unmöglich, da sich die Proben auf der Säule zersetzten. Die Produkte 38 und 39,55 bis 57 bzw. 70 bis 73 ließen sich destillativ von den Ausgangs-Enaminen 4,5 bzw. 6 abtrennen, aber 1.2- und 1.4-Produkt nicht. Trotzdem war eine Identifizierung möglich, denn die Gemische zeigten im IR-Spektrum sowohl eine Keton-C=O- als auch OH-Bande. Die ^{13}C -NMR-Spektren zeigten jeweils Signale für Verbindungen, die mit 1.2-Addukt (38,55 bzw. 70/71) und 1.4-Addukt (39,56 bzw. 72/73) im Einklang standen. Bei der Destillation cyclisierte 55 zum Bicyclus 57, der die gleichen sterischen Probleme zeigt wie 49. Im ^{13}C -NMR-Spektrum von 57 sind die meisten Signale verdoppelt. (→ Kapitel 3.3.)



Nachdem die Kalium-Salze der Enamine ähnlich wie die Lithium-Salze von Reucker⁸⁾ reagiert hatten, war es interessant zu untersuchen, wie weit diese Reaktivitätsanalogie ging. Aus diesem Grund wurden die von Krief¹⁴⁰⁾ gefundenen Reaktionsbedingungen auf die letzte Reaktion übertragen und das Produktverhältnis 1.2/1.4-Produkt untersucht, indem das in THF/HMPT(4:1) gelöste Kalium-Salz mit LiBr-haltigem Cyclohexenon zur Reaktion gebracht wurde. Neben Ausgangs-Enamin wurde nur noch Michael-Produkt nachgewiesen. Ein Kontrollversuch, bei dem HMPT erst nach der Ketonzugabe zur schon entfärbten Reaktionsmischung gegeben wurde, bewies, daß es sich um einen rein kinetischen Effekt handeln muß, da das HMPT keinen Einfluß auf die Produktverteilung besaß, wenn es nachträglich zugesetzt wurde. Die Michael-Produkte konnten sauber abgetrennt und identifiziert werden, wodurch auch die 1.2-Produkte in den Gemischen genauer analysiert werden konnten.

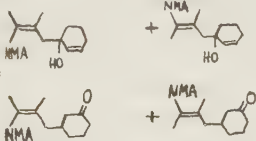
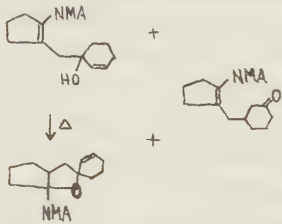
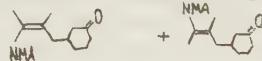
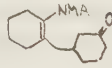
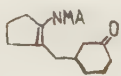
TABELLE X

Michael-Additionen von Enamin-Anionen mit Crotonsäure-ethylester

Enamin	Produkt	Subst.Nr.	Ausbeute
		<u>37</u>	47%
		<u>54</u>	48%

TABELLE XI

Michael-Additionen von Enamin-Anionen mit Cyclohexanon/LiBr

Enamin	Solvens	Produkte	1.2/1.4	Nr.	Ausb.
	THF		2:1	<u>70, 71</u> <u>72, 73</u>	63%
	THF		2:1	<u>38</u> <u>39</u>	63%
	THF		2:1	<u>55</u> <u>56</u> <u>57</u>	63%
	THF/ HMPT 4:1		3:97	<u>72, 73</u>	48%
	THF/ HMPT 4:1		3:97	<u>39</u>	48%
	THF/ HMPT 4:1		3:97	<u>56</u>	45%

3.6. Zusammenfassung

Die Kalium-Salze der Keton-Enamine haben sich im Laufe der Untersuchungen als recht reaktive Nucleophile herausgestellt, die selektiv in 3-Stellung mit Elektrophilen reagieren. Ihre Basizität, die ebenfalls sehr hoch einzustufen ist, kommt nur in den Fällen zum Tragen, wo substratspezifische Gründe wie das Vorliegen eines sterisch abgeschirmten Zentrums, Chlor als Abgangsgruppe oder eine CH-acide Verbindung bei Carbonylverbindungen eine Rolle spielen oder das Lösungsmittel selbst zu acid ist. Durch geeignete Solventien läßt sich das Anion so "weich" machen, daß eine hohe Chemoselektivität erreicht werden kann, wie im Fall der Michael-Addition gezeigt werden konnte.

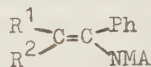
Damit haben sich 3-metalliierte Enamine als die erhofften idealen Homoenolat-Synthons erwiesen, wobei es anscheinend nicht entscheidend ist, ob das Metall Lithium oder Kalium ist. In Fällen, wo beide Metallsalze erzeugt werden können, ist es daher eher eine Frage der Reaktionszeit¹⁴²⁾ und des präparativen Aufwands¹⁴²⁾ als des Versuchsergebnisses¹⁴³⁾ und der Ausbeute¹⁴³⁾ welches Metall zum Einsatz kommen soll.

4. Phenon-Enamine des Methylanilins

Nachdem Rauchschalbe ⁶⁵⁾ die Methylanilin-Enamine der Phenylalkylketone mit Hilfe von nBuLi/TMEDA oder/und HMPT in THF in die Allyl-Lithiumverbindungen überführt und mit Elektrophilen umgesetzt hatte, war es das Ziel, die entsprechenden Kaliumverbindungen zu untersuchen, um zu sehen, ob sie analog reagieren oder eventuell quantitativ zugänglich wurden.

TABELLE XII (Lit.65)

Deprotonierung von Phenon-Enaminen



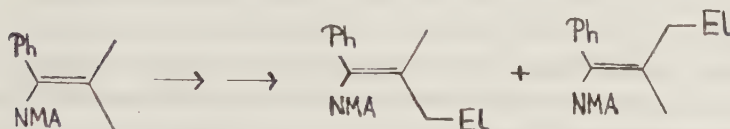
Subst.Nr.	R ¹	R ²	%-Deprotonierung
<u>13</u>	CH ₃	CH ₃	70
<u>14</u>	H	CH ₃	100
<u>15</u>	H	CH ₂ CH ₃	100
<u>16</u>	H	CH(CH ₃) ₂	80

4.1. Propiophenon-Enamin 14 und Butyrophenon-Enamin 15

Das Kalium-Salz der Enamine ist leicht und schnell zu erzeugen, aber man benötigt einen Überschuß von 50% an Metallierungsreagens oder einen äquimolaren Zusatz an THF, um eine vollständige Alkylierung mit Iodmethan zu erreichen. Mit Chlortrimethylsilan ist die Silylierung vollständig, wenn das Kalium-Salz im Metallierungsmedium abgefangen wird. Man kann das Kalium-Salz auch isolieren und in anderen Solventien wie z.B. Alkanen oder Ethern lösen oder aufschlämmen und dann mit Elektrophilen zur Reaktion bringen, wobei die Kaliumverbindung in einem reinen Lösungsmittel vorliegt, was die Untersuchung von Rohprodukten sehr erleichtern kann, ebenso die Isolierung der Reaktionsprodukte.

4.2. Isobutyrophenon-Enamin 13

Dieses Enamin war von Rauchschalbe ⁶⁵⁾ nur zu 70% in das Allylanion überführt worden. Die Abfangreaktion ergab ein 1:1-Gemisch der isomeren E/Z-Folgeprodukte.



Bei Anwendung der tBuLi/tBuOK-Methode ließ sich 13 quantitativ in das Allyl-Kalium-Salz überführen. Abfangversuche mit Iodmethan brachten die entsprechenden Folgeprodukte, die wie im Fall der Lithiumverbindung ein 1:1-Gemisch aus E- und Z-Form darstellten und die Folgeprodukte beider möglicher Allylanionen waren (kinetisches Produktgemisch). Das Kalium-Salz bietet hier also gegenüber dem Lithium-Salz den Vorteil der vollständigen Darstellungsmöglichkeit, ohne die regioselektive Erzeugung des Z-Isomeren zu erreichen. Dieser Mangel wird aber bei der Überführung in das Keton aufgehoben, wodurch im Verlauf der Reaktionsfolge Isobutyrophenon zu 100% in β -Stellung alkyliert wurde.

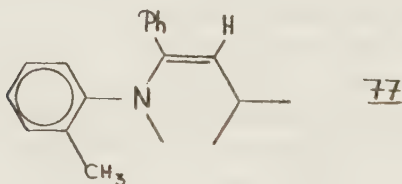
4.3. Isovalerophenon-Enamin 16

Das Lithium-Salz von 16 konnte zu 80% dargestellt werden, wobei sehr lange Reaktionszeiten benötigt wurden ⁶⁵⁾. Mit Hilfe der tBuLi/tBuOK-Methode wurde das Enamin binnen einer halben Stunde quantitativ ins Kalium-Salz überführt. Dessen Abfangprodukt mit Iodmethan in Kohlenwasserstoffen stimmte aber nicht mit der erwarteten Verbindung 76 überein. Das NMR-Spektrum zeigte nur ein intaktes Dublett für Isopropyl-Methylgruppen bei ca 1ppm und kein Singulett für die erwartete tert. Butylgruppe von 76, auch das Vinylproton war ebenfalls noch aufgespalten. Zusätzlich war bei 2,2ppm ein breiteres Singulett, wie es für

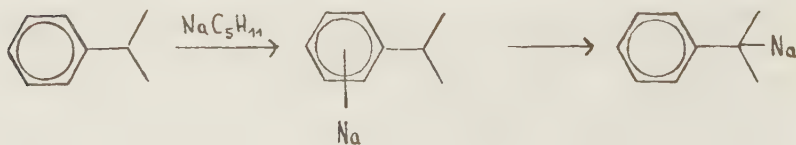
eine toluyllische CH_3 -Gruppe charakteristisch ist.



Dieser Befund lässt sich mit einer Metallierung des ortho-Protons des Anilinphenylkerns erklären. Wurde das Kalium-Salz isoliert und in THF gelöst, so entstand neben der zuerst gefundenen Verbindung 77 die erwartete Verbindung 76. Somit könnte 77 das Produkt des kinetisch kontrollierten (Phenyl-)Anions und 76 das Produkt des thermodynamisch stabileren Allylanions sein.



Analoge Ergebnisse erhielt Grimmins¹⁴⁴⁾ bei der Metallierung von 2-Phenylpropan, wo zuerst das Phenylanion entsteht, das sich in das Benzylanion umlagert.



5. Grenzen der Metallierbarkeit von Enaminen mit Methylanilin als Aminkomponente

Nachdem Rauchschorbe⁶⁵⁾ und Eichler⁶⁶⁾ die Grenzen der Metallierbarkeit bei Phenon- und Aldehyd-Enaminen des Methylanilins aufgezeigt hatten, war es von großer Bedeutung, zu untersuchen, wie sich Keton-Enamine verhalten. Zu diesem Zweck wurden Ketone mit Methylanilin in die Enamine überführt und diese den Metallierungsbedingungen unterworfen. Die Ketone wurden so ausgewählt, daß teilweise nur eine Alkylgruppe am β -C-Atom gebunden war. Zusätzlich wurde noch ein endocyclisches Allylamin in die Untersuchung einbezogen.

5.1 Z-ständige Methylprotonen

Alle Enamine mit Z-ständiger Methylgruppe (4, 5, 6, Z-8 und Z-12) konnten ebenso wie die entsprechenden Aldehyd-Enamine deprotoniert werden (siehe auch Kapitel 3). War zusätzlich eine E-ständige Methyl- (6) oder Methylengruppe (4, 5) vorhanden, so erfolgte stets eine selektive Deprotonierung an der Z-ständigen Methylgruppe. Erst beim Aufarbeiten lagerten sich die Produkte teilweise in das thermodynamisch stabilere Isomere um. Die einzige Abweichung von dieser Selektivität wurde im Fall des Isopropylphenylketon-Enamins 13 beobachtet, wo im Fall der Lithium-Verbindung beide Methylgruppen in gleichen Anteilen deprotoniert wurden⁶⁵⁾. Bei der Erzeugung der Kalium-Verbindung, die quantitativ erfolgte, entstanden die beiden Allylanionen ebenfalls im gleichen Verhältnis. (Kapitel 4)

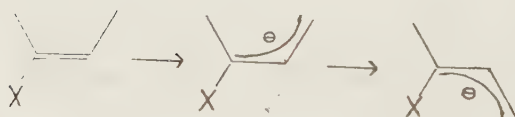
5.2. E-ständige Methylprotonen

Enamine, die nur eine E-ständige Methylgruppe besitzen, ließen sich leider nicht frei vom Z-Isomeren darstellen. Wurde das E/Z-Gemisch der Enamine 8 und 12 den Metallie-

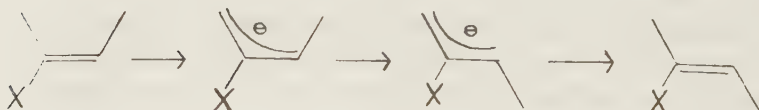
rungsbedingungen unterworfen, so erfolgte eine vollständige Metallierung des Z-Isomeren. Eine Abfangreaktion des Kalium-Salzes mit Methanol als Protonenquelle schon nach zwei Minuten bewirkte eine Veränderung des E/Z-Verhältnisses zu Gunsten des Z-Isomeren. Im Fall des Pentan-3-on-Enamins 8 erfolgte binnen zwei Stunden praktisch eine vollständige Metallierung⁶⁶⁾, ebenso beim Butan-2-on-Derivat 12, wenn ein Basenüberschuß verwendet wurde. Das Rohprodukt besteht nur aus reinem Z-Isomeren⁶⁶⁾. Ob die quantitative Deprotonierung die Folge ist

- a) einer direkten, aber relativ langsamen Deprotonierung der E-Methylgruppe und anschließender Isomerisierung des Allylanions (Weg A)
- b) einer Isomerisierung eines 2-Aminoallylanions, das nach Reprotonierung das Z-Enamin ergibt (Weg B) oder
- c) einer Isomerisierung des Vinylanions des E-Isomeren, das nach Reprotonierung ebenfalls das Z-Enamin liefert (Weg C)

ist mit letzter Sicherheit nicht zu entscheiden.



Weg A



Weg B



Weg C

Für Weg A spricht zwar, daß die Isomerisierung des Anions möglich ist, wie Eichler am Beispiel des E-Isomeren des Hydrozimtaldehyd-Enamins 3 zeigen konnte⁶⁶⁾, doch ist die Allyldeprotonierung nicht aktivierter E-Isomere nicht gesichert. Über Weg B lassen sich praktisch keine Aussagen machen, denn über 2-Aminoallylanionen ist wenig bekannt und der Grundkörper, das 2-N-Methylanilinoallyl-Kalium, ist aus dem Aceton-Enamin 20 nicht darstellbar (siehe unten).

Am wahrscheinlichsten wird daher Weg C. So entsteht aus den sterisch fixierten Cycloalkanon-Enaminen 9 - 11 wenigstens teilweise das Vinylanion (siehe unten), von denen außerdem bekannt ist, daß sie nicht konfigurationsstabil¹⁴⁵⁾ und teilweise ziemlich unbeständig sind, das heißt, daß sie recht leicht reprotoniert werden.

5.3. Z-ständige Methylen- und Methinprotonen

Rauchschwalbe konnte im Phenon-Enamin 15 ein Methylenproton quantitativ und in 16 ein Methinproton zu 70% gegen Lithium austauschen. Mit Hilfe der tBuOK/tBuLi-Methode lassen sich beide Enamine vollständig in die Kalium-Salze überführen, aber nur im Fall von 15 wird dabei die Allyl-Kalium-Verbindung gebildet. Bei 16 wird lediglich das ortho-Proton des Anilinphenylkerns gegen Kalium ausgetauscht, weil es kinetisch acider ist. Im Reaktionsprodukt des Kalium-Salzes mit Iodmethan findet sich ein neues Signal bei 2,2ppm, das die für eine Tolidin-Methylgruppe charakteristische Lage besitzt. Wird das Kalium-Salz bei -78°C in THF gelöst und nach einiger Zeit mit Iodmethan umgesetzt, so ist der Anteil an Phenylalkylierungsprodukt geringer, aber er läßt sich nicht vollständig unterdrücken, da die Umlagerung des Anions zu langsam erfolgt und dann seine Reprotonierung durch das Solvens zur Konkurrenzreaktion wird.

Bei Keton-Enaminen, wie z.B. dem E/Z-Gemisch des Heptan-4-on-Derivats 7, ist eine Z-ständige Methylengruppe nicht mehr deprotonierbar. Mit den Basensystemen tBuOK/tBuLi/Kohlenwasserstoff/0-25°C oder nBuLi/TMEDA/Cyclohexan/0-80°C erfolgt keine Allylmetallierung, da das ortho-Proton des Anilinrings kinetisch acider ist und gegen Kalium ausgetauscht wird.

5.4. E-ständige Methylene protonen

Da sich schon gezeigt hatte, daß nicht konfigurations-stabile Methylengruppen, wie sie das E-Isomere des Heptan-4-on-Enamins 7 besitzt, nicht deprotonierbar sind, wurden die sterisch fixierten Cycloalkanon-Enamine 9, 10 und 11 untersucht. Bei allen drei Verbindungen erfolgte eine rasche Metallierung. Wie die ¹H-NMR-Spektren der aus Enaminanion und Iodmethan gebildeten Produkte zeigten, waren je drei neue Verbindungen entstanden. Das Hauptprodukt war das in ortho-Stellung des Anilins methylierte Derivat der Ausgangsenamine (83, 84 und 85) die ein Singulett bei 2,2 ppm aufwiesen. Daneben war noch Ausgangsenamin vorhanden, das durch Reprotonierung durch das verwendete Iodmethan entstanden ist. Wie die Hydrolyse der Enamine bewies, war aber auch im Keton teilweise eine Methylgruppe vorhanden. Im ¹³C-NMR-Spektrum des Enamin-gemischs, das aus 10 gebildet wurde, ließen sich das Cyclohexanon- und 2-Methylcyclohexanon-Enamin 10 und 5 nachweisen. Auch im Ketongemisch ließen sich am Beispiel von 10 Cyclohexanon und 2-Methylcyclohexanon durch Vergleich der ¹³C-NMR-Signale mit Literaturdaten^{14,6)} eindeutig identifizieren.

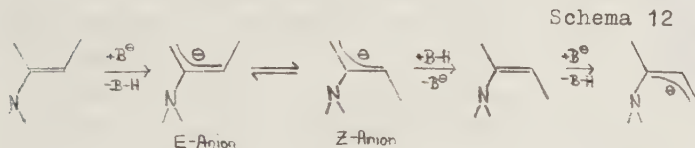
Einen Beweis für die ortho-Metallierung lieferte das Abfangprodukt des Anions von 10 mit CH₃CD, wobei 10-d₁ gebildet wurde. Das ¹³C-NMR-Spektrum zeigte eine Intensitätsabnahme des ortho-C-Signals auf ca. 2/3 bezüglich 10, was einen Anteil von ca. 65% Phenylanion beweist, der auch

im Amingemisch der Hydrolysate mittels Gaschromatographie gefunden wurde.

Schwieriger nachzuweisen ist das 2-Deuterio-Enamin 10-2-d₁, das aus einem Vinylanion entstehen kann, denn das Proton (Deuterium) in 2-Stellung ist beim wässrigen Aufarbeiten leicht austauschbar, sodaß das Vinylproton im ¹H-NMR-Spektrum teilweise eine Intensitätsabschwächung zeigte, die geringer ausfiel als die erwarteten gut 30%. Bei sehr vorsichtigem Aufarbeiten wurde eine Abnahme der Intensität (Vinyl-H gegen N-Methyl/3) von 10 zu 10-d₁ auf 64% gefunden, was einem Vinylanionenanteil von 36% entspricht und gut mit dem oberen Wert (65% Phenylanion) übereinstimmt. In diesen Fällen sind die ortho-Protonen und das Vinylproton vergleichbar kinetisch acide.

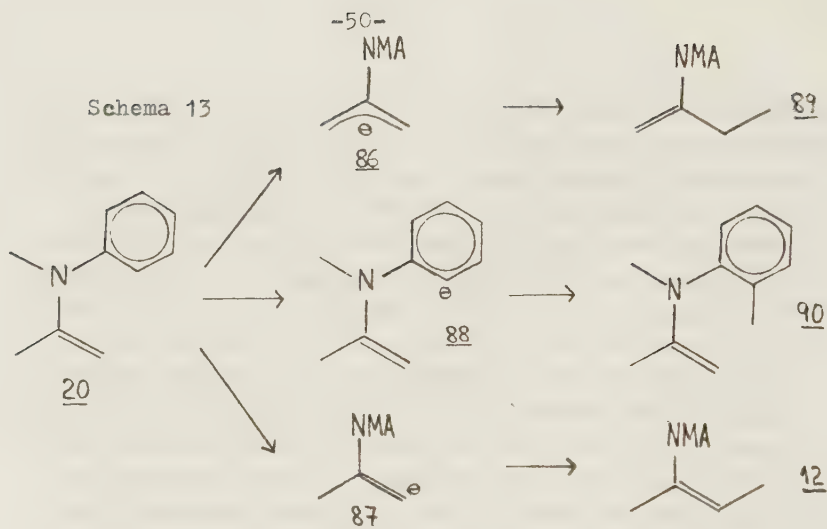
5.5. Metallierungsversuche am Aceton-Enamin 20

Im Laufe dieser Untersuchungen tauchte die Frage auf, wie die E/Z-Isomerisierung der Enamine abläuft, die eine Erklärung für die quantitative Deprotonierung von 8 und 12 bieten könnte. Ein denkbarer Prozeß ist die Bildung eines 2-Aminoallylanions, das sich nach Weg B ins leicht deprotonierbare Z-Enamin umlagert. (Schema 12)



Als Testmolekül wurde das Aceton-Enamin 20 synthetisiert und den Metallierungsbedingungen unterworfen, weil hier keine β -Protonen vorhanden sind und alle Ausweichreaktionen (ortho- oder Vinyl-Metallierung) leicht unter-scheidbare Produkte liefern (12, 90). (Schema 13)

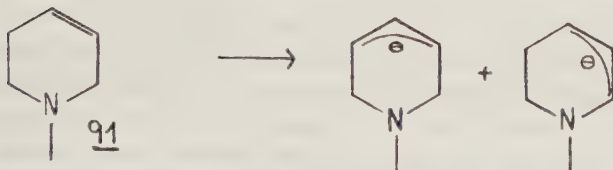
Schema 13



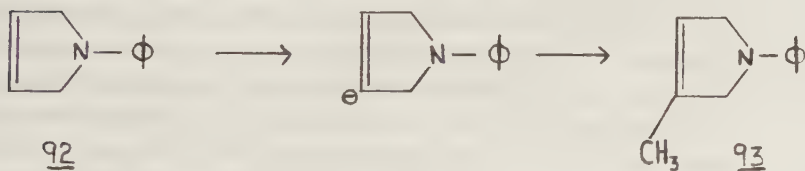
Im Abfangprodukt des metallierten Enamins mit Iodmethan waren neben viel Dimethylanilin, das aus dem bei der Synthese von 20 nicht abtrennbaren Methylanilin entstand, nur Spuren 2-12 nachzuweisen, das aus dem Vinylanion 87 gebildet wurde. Die Hauptmenge von 20 fand sich neben $t\text{BuOLi}$ im Filtrat der Mutterlauge des Kaliumsalzes wieder. Das bedeutet, daß hier weder das 2-Aminoallylanion 86 noch das Phenylanion 88 durchlaufen wird. Andere Autoren erhielten 2-Aminoallylanionen nur, wenn diese zusätzlich in 1- und/oder 3-Stellung stabilisiert wurden¹⁴⁷⁻¹⁴⁹). Ein Grund für das stark abweichende Verhalten von 20 könnte in seiner zu den meisten E-Enaminen unterschiedlichen Struktur, nämlich Struktur 3 statt 1, zu suchen sein. Ob durch dieses Ergebnis ein nicht stabilisiertes 2-Aminoallylanion prinzipiell ausgeschlossen werden kann, bleibt ungeklärt.

5.6. Endocyclische Allylamine

Als Modellsubstanz wurde das N-Phenyl- Δ^3 -pyrrolin 92 dargestellt¹⁵⁰), da hier abweichend vom Sechsring-Analogen 91 kein zweites Allylanion durchlaufen werden kann. Lit. 14



Unter den üblichen Metallierungsbedingungen (tBuOK/tBuLi/Kohlenwasserstoff/0°C) erfolgte eine sofortige Deprotonierung, die aber zum Zerfall des Moleküls führte. Bei tieferer Temperatur (<-35°C) erfolgte keine Reaktion. Das Basensystem nBuLi/TMEDA/Kohlenwasserstoff/0°C bewirkte eine regioselektive Metallierung in 3-Stellung, wobei ein Vinylianion gebildet wurde. Dieses ist recht instabil und nicht vollständig mit Iodmethan abfangbar. Neben Edukt 92 wurde das methylierte Produkt 93 identifiziert, das aber nicht rein isoliert werden konnte.



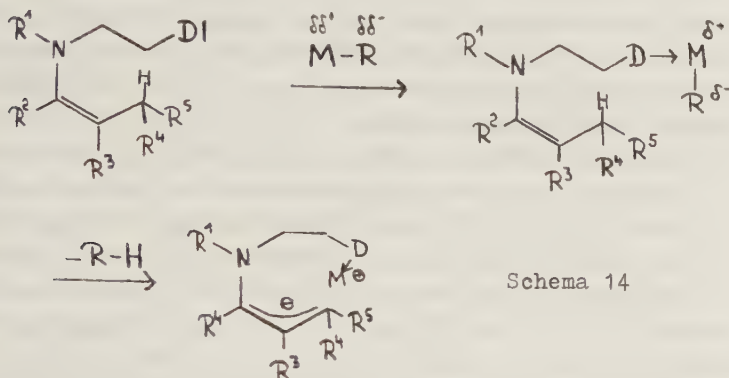
6. Enamine mit β -donorsubstituierten Ethylaminen als Aminkomponente

6.1. Überlegungen zur Inneren Komplexierung

Im Kapitel 5 wurden die recht engen Grenzen der δ -Metallierbarkeit von Enaminen mit Methylanilin als Aminkomponente aufgezeigt. Andere Aminkomponenten, egal ob aliphatische oder aromatische ⁶⁶⁾, bringen ebenso wie stärkere und damit noch unselektivere Basensysteme keine Verbesserung. Ein völlig anderer Weg mußte daher eingeschlagen werden. Inspiriert durch Veröffentlichungen von Enders ¹⁵¹⁾, Meyers ¹⁵²⁾ und Sutherland ¹⁰⁾, die bei Metallierungsversuchen an Hydrazonen, Iminen und Enolethern durch Einführung von Donoren an Stellen im Molekül, die in einiger Entfernung vom Reaktionszentrum lagen, mildere Metallierungsbedingungen anwenden und zusätzlich eine hohe Stereoselektivität erzielen konnten, sollte versucht werden, durch Einbau eines Donors in die Aminkomponente Enamine leichter deprotonierbar zu machen. Dieser Weg basiert auf folgender Betrachtung :

Der zusätzliche Donor tritt im Verlauf des Metallierungsprozesses mit dem Metalloalkan M-R in der Art eines Komplexators in eine Wechselwirkung, wobei eine Aktivierung der Base erfolgt. Diese kann in einer Abnahme der Aggregation bestehen, wie sie bei Lithiumalkylen beobachtet wird, wenn das Solvens nucleophiler wird ¹⁵³⁻¹⁵⁵⁾. Liegt die Base monomer vor, so ist eine partielle Bindung des Metallions an den Donor denkbar, die dazu führt, daß die Metall-Kohlenstoff-Bindung gelockert wird, wobei die Basenstärke ebenfalls ansteigt ¹⁵⁶⁾. Ist der Donor in der entsprechenden räumlichen Entfernung vom Reaktionszentrum, so läßt sich auf diese Weise eine selektivere Reaktion erzielen als ohne Donor, weil er nicht nur eine Basenaktivierung bewirkt, sondern auch ein entstehendes Carbanion so chelatisiert, daß es bevorzugt gebildet wird, wenn vergleichbar acide Stellen im Molekül vorhanden sind. Sterische und chemische Überlegungen führten zu der Überzeugung, daß ein in

2-Stellung donorsubstituiertes sekundäres Ethylamin das geeignete Modellamin sein sollte (Schema 14)



Als Donoren sollten sich nach abnehmender Wirksamkeit O^- , O -Alkyl- und N,N -Dialkylgruppen besonders eignen. Der Rest R^1 am Stickstoff sollte nur geringfügigen Einfluß besitzen, außer er kontrolliert das E/Z -Isomerenverhältnis. Als Testsubstanzen wurden die Enamine von 2-Ethylbutanal und Heptan-4-on synthetisiert, weil von deren Methylanilin-Enaminen 2 und 7 bekannt war, daß sie in 3-Stellung nicht deprotonierbar sind (Kapitel 5, Literatur 66)

Als Aminokomponenten wurden untersucht

1. 2-N-Methylaminoethanol 95
2. 2-Anilinoethanol 96
3. S-2-Hydroxymethylpyrrolidin 94
4. S-2-Methoxymethylpyrrolidin 97
5. 2-Methoxyethylmethylamin 98
6. N-2'-Methoxyethylanilin 99
7. N,N,N'-Trimethylethylendiamin 100
8. N-2'-Dimethylaminoethylanilin 101

6.2. Synthese der Enamine

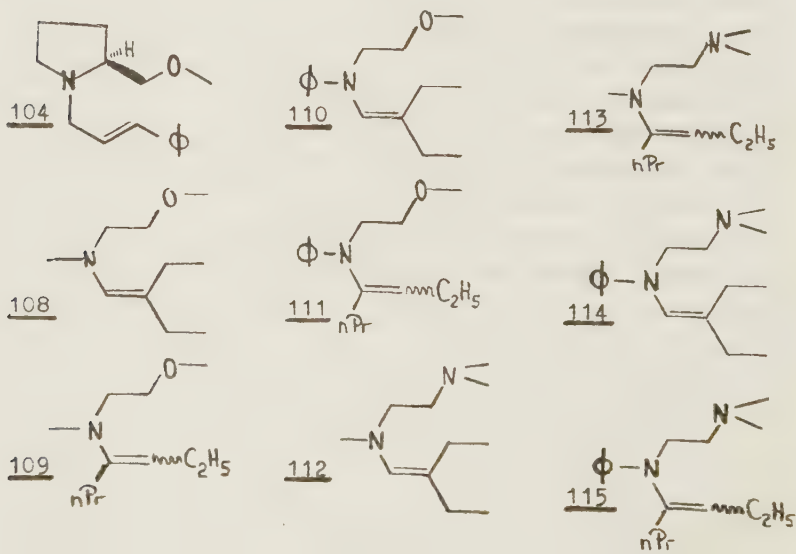
Erwartungsgemäß setzten sich die Aminoalkohole 95 und 96 mit Carbonylverbindungen zu den entsprechenden O,N-Acetalen bzw. -Ketalen um, aus denen kein Enamin dargestellt werden konnte. Der Aminoalkohol 94 bildete mit 3-Brom-1-phenylpropen kein Allylamin.

Deshalb wurden die Alkohole 94 - 96 in die O-Methylether 97 - 99 überführt, die mit Aldehyden nach der Molekularsiebmethode¹⁰⁵⁾ zu 108 und 110, mit Ketonen nach der TiCl_4 -Methode¹⁰⁰⁾ zu 109 bzw. Ketal-Methode¹⁰⁴⁾ zu 111, den Enaminen, umgesetzt wurden. Aus 97 wurde mit 3-Brom-1-phenylpropen und NaH in THF das chirale Allylamin 104 synthetisiert.

Die N-trisubstituierten Ethylendiamine 100 und 101 konnten nach der Molekularsieb-Methode in 112 und in sehr mäßiger Ausbeute nach der TiCl_4 -Methode in 113, sowie der Ketal-Methode in guten Ausbeuten in 114 und 115 überführt werden. (Tabelle XIII)

TABELLE XIII

Enamine und Allylamine mit β -donorsubstituierten Ethylaminen



6.3. Metallierungsversuche

6.3.1 Allylamin-Test

Zuerst sollte das chirale Allylamin 104 deprotoniert werden, weil von seinem Methylanilin-Analogen 19 die 3-Metallierbarkeit bekannt war ⁶⁵⁾. Es sollte untersucht werden, ob die Aminkomponente den Reaktionsbedingungen standhält, eine Metall-Donor-Wechselwirkung stattfindet und das gebildete Anion für asymmetrische Synthesen verwendet werden kann. Eine asymmetrische Induktion wird nur dann in einem erheblichen Ausmaß erfolgen, wenn im Anion eine Wechselwirkung zwischen Metall und Sauerstoff besteht, wodurch das chirale Zentrum in der Nähe des Allylanions fixiert und beide Seiten des Allylsystems so unterschiedlich werden, daß ein Elektrophil bevorzugt von einer Seite angreifen wird.

Mit Hilfe der tBuOK/tBuLi-Methode wurde das Anion von 104 erzeugt und bei tiefer Temperatur mit Iodmethan umgesetzt. Das ¹H-NMR-Spektrum des Rohprodukts zeigte, daß kein Allylamin mehr vorhanden war, sondern das E-Isomere des 3-Phenylbutanal-Enamins 105. Das Produkt eines α -Angriffs auf das Allylanion konnte nicht beobachtet werden, was mit den Beobachtungen von Rauchschwalbe übereinstimmt.



Das Enamin 105 wurde zum Aldehyd 106 hydrolysiert und zum Alkohol 107 reduziert. Der rohe Alkohol zeigte eine deutliche optische Aktivität. Wie Zimmermann bei eingehenden Untersuchungen zeigen konnte ¹⁵⁷⁾, beträgt der Enantiomeren-Überschuß ca. 50%.

Somit konnte prinzipiell gezeigt werden, daß

1. β -donorsubstituierte Amine unter den Metallierungsbedingungen beständig sind
2. eine Donor-Metall-Wechselwirkung möglich ist, wenn die Enamine bzw. Allylamine ein β -donorsubstituiertes Ethylamin als Aminkomponente besitzen und
3. 3-metallierte Enamine bzw. 1-metallierte Allylamine in asymmetrischen Synthesen Verwendung finden können.

6.3.2. β -Methoxyethylamin-Derivate

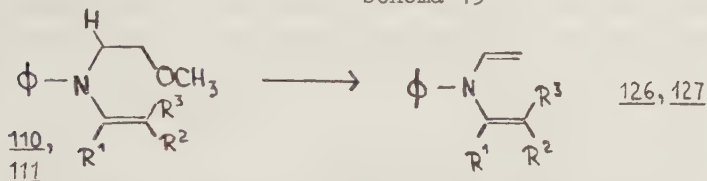
Die Enamine 108 und 109 wurden der Metallierung mit tBuOK/tBuLi unterworfen, wobei ihre Kalium-Salze gebildet wurden, die mit Iodmethan abreagierten. Die Produkte entsprachen in beiden Fällen nicht den erwarteten Verbindungen. Aus 108 entstanden mehrere Substanzen, deren Strukturen nicht aufgeklärt werden konnten. Anscheinend ist das verwendete Basensystem zu wenig selektiv und deprotoniert 108 an mehreren Stellen. Schwächere Metallierungsmittel wie LDA oder LiTMP in THF deprotonierten das Enamin nicht, nBuLi addierte sich in THF teilweise an die Enamin-Doppelbindung, während tBuLi in THF oder THF/HMPT nur das Solvens angriff.

Das Enamin 109 wurde vom Basensystem tBuOK/tBuLi nur am Vinyl-C-Atom deprotoniert, wie aus dem Fehlen eines entsprechenden Signals im ^1H -NMR-Spektrum des Produkts geschlossen werden muß.

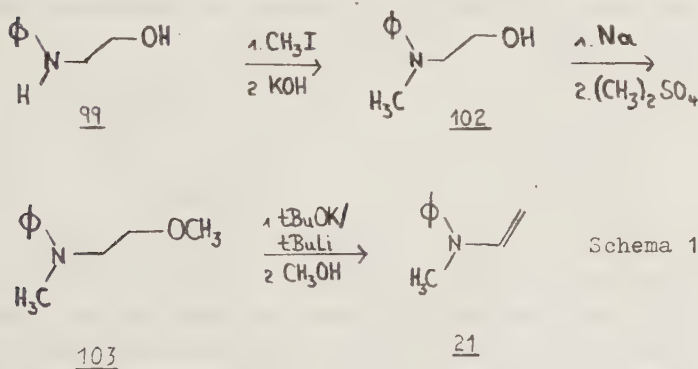
Als nächstes wurden die Enamine 110 und 111 den Metallierungsbedingungen unterworfen, da durch das weniger basische Anilin die Metallierbarkeit in 3-Stellung erleichtert sein sollte, wobei aber gleichzeitig ein Angriff der Base auf die Phenylprotonen als Ausweichreaktion analog zu den Methylanilin-Enaminen möglich wird. In beiden Fällen wurden die Kalium-Salze gebildet, die mit Iodmethan umgesetzt wurden. Es entstand hauptsächlich je eine Verbindung, in der sich keine C-Methyl-Gruppe mehr nachweisen ließ, dafür waren im Vinylbereich des ^1H -NMR-Spektrums neue Signale

zu beobachten. In diesem Fall wird im ersten Schritt der Metallierung Methanol eliminiert, danach wird das intermediär gebildete Divinylamin 126 bzw. 127 unselektiv deprotoniert, denn im Filtrat der Kalium-Salze von 110 bzw. 111 lassen sich 126 bzw. 127 in großen Anteilen nachweisen. Durch zweifache Umsetzung mit äquimolaren Mengen Base läßt sich dieser Befund bestätigen. Die Deprotonierung von 126 und 127 erfolgt unselektiv. (Schema 15)

Schema 15



Die unerwartete Methanol-Eliminierung von 110 und 111 zu den Divinylaminen 126 und 127 eröffnet eine Synthese zum Acetaldehyd-Methylanilin-Enamin 21, wenn man *o*-Methylanilinoethylmethylether 103 den Metallierungsbedingungen unterwirft. 103 läßt sich leicht aus Anilinoethanol 99 über den N-methylierten Alkohol 102 darstellen. (Schema 16)



Schema 16

Behandelt man 103 mit tBuOK/tBuLi in Kohlenwasserstoffen und läßt die entstandenen Kalium-Salze mit Methanol als Protonenquelle abreagieren, so erhält man neben Ausgangsstoff 103 das Enamin 21. Auf Grund der geringen thermischen und chemischen Belastbarkeit ist das Enamin 21 nicht als Reinstoff isolierbar, doch läßt es sich spektroskopisch einwandfrei identifizieren. Zu einem saubereren Enamin 21 gelangt man, wenn man die entstandenen Kalium-Salze abfiltriert und die Mutterlauge aufarbeitet, doch ist dann die Ausbeute sehr gering, weil auch 21 unter den Reaktionsbedingungen leicht eine Kalium-Verbindung bildet, die als Salz ausfällt.

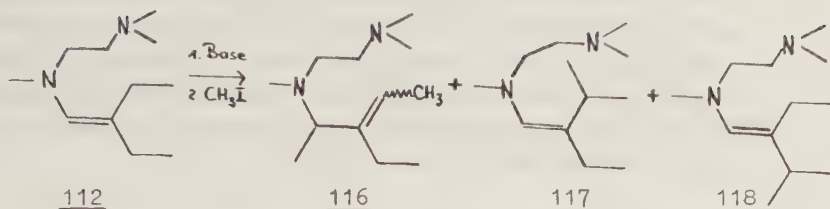
6.3.3. Ethylendiamin-Derivate

Die Trimethylethylendiamin-Derivate 112 und 113 wurden mit Hilfe der tBuOK/tBuLi-Methode in die Kalium-Salze überführt und mit Elektrophilen umgesetzt. Am Keton-Enamin 113 wurde nur das Vinylproton abgelöst, denn im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Produkts ist kein Signal im entsprechenden Bereich nachzuweisen. Wahrscheinlich liegt das Enamin 113, das nur ein Isomeres bildet, als E-Enamin vor, deren Vinylproton relativ leicht abstrahiert werden kann (Kapitel 5).



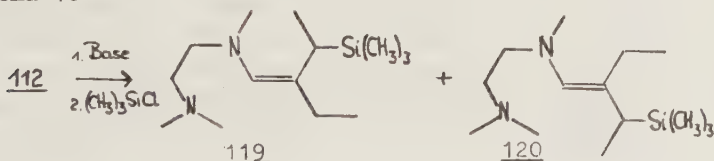
Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Reaktionsproduktes des Aldehyd-Enamins 112 finden sich, wenn Iodmethan als Elektrophil verwendet wurde, Signale für drei neue Verbindungen, die sich 116, 117 und 118 zuordnen lassen. (Schema 17)

Schema 17



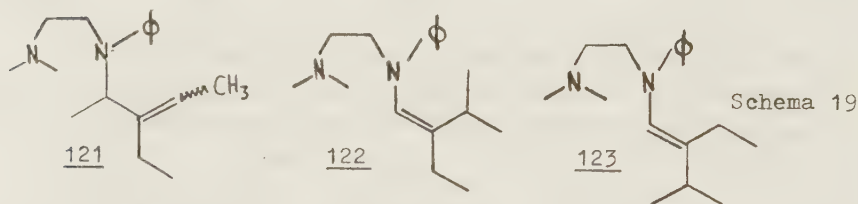
Das Allylamin 116 ist das Produkt des α -Angriffs des Elektrophils auf das aus 112 gebildeten Allylanions, 117 und 118 die des δ -Angriffs. Das Verhältnis α/δ -Produkt ließ sich auf 36,5 zu 63,5 bestimmen. Dies ist deutlich mehr α -Angriff als Eichler ⁶⁶⁾ beim Isobutyraldehyd-Enamin 1 mit 17 zu 83 gefunden hat, doch läßt der Befund gut mit sterischen Argumenten erklären, da in 112 die Reste an C-2 größer und an C-1 kleiner sind als in 1. Das Verhältnis 117:118 beträgt nach der Destillation ungefähr 1:1. Wird das Anion von 112 mit Chlortrimethylsilan umgesetzt, so entstehen nur zwei neue Verbindungen 119 und 120 im Verhältnis 1:9 nach der Destillation. Es sind die E- und Z-Isomeren des δ -Angriffs, der bei Chlortrimethylsilan auch sonst ausschließlich beobachtet wird ⁶⁵⁾. (Schema 18)

Schema 18

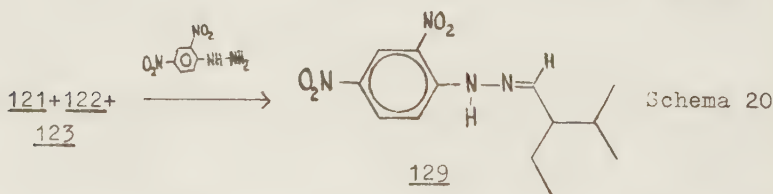


Da die Enamine 112, 113, sowie die Folgeprodukte 116 - 120 nur in mäßigen Ausbeuten darstellbar bzw. wegen ihrer guten Wasserlöslichkeit und Hygroskopie recht aufwendig zu isolieren und zu reinigen sind, wurden die wenig wasserlöslichen Enamine 114 und 115 dargestellt und auf ihre 3-Metallierbarkeit hin untersucht, obwohl hier wieder Ausweichreaktionen wie bei 110 und 111 oder den Methylanilin-Enaminen denkbar sind.

Das Aldehyd-Enamin 114 wurde den Metallierungsbedingungen unterworfen und das Kalium-Salz mit Iodmethan abgefangen. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohprodukts ist wenig aussagekräftig, doch das des Destillats zeigt Signale für die Verbindungen 121, 122 und 123, die 117, 118 und 119 entsprechen. (Schema 19)



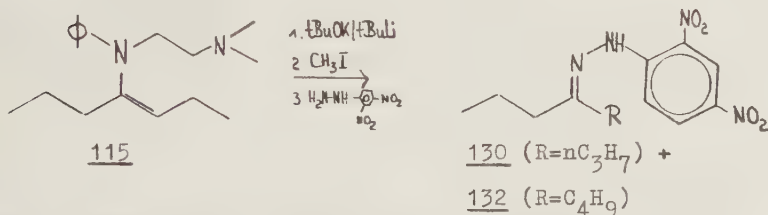
Das α/δ -Verhältnis 121:(122+123) läßt sich zu ca. 25 : 75 abschätzen, was zwischen den Verhältnissen von 1 und 112 liegt. Das E/Z-Verhältnis konnte nicht ermittelt werden. Um die δ -Produkte 122 und 123 völlig charakterisieren zu können, wurde das Rohprodukt in Gegenwart von 2,4-Dinitrophenylhydrazin hydrolysiert und das Hydrazon (DNPH) 129 isoliert. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 129 erscheint bei 1ppm eine Signalgruppe, die als sich überlagerndes Dublett und Triplet identifiziert werden konnte, wie es auch im DNPH von 2-Ethyl-3-methylbutanal erwartet wird. (Schema 20)



Das Keton-Enamin 115 wurde den Metallierungsbedingungen unterworfen und das gebildete Kalium-Salz mit Iodmethan zur Reaktion gebracht, jedoch ließ sich auch in diesem Fall kein Produkt einer Allylmetallierung nachweisen, auch nicht das Produkt der ortho-Metallierung, da das erwartete Signal der Methylgruppe vom Dimethylamin-Signal verdeckt sein könnte. Zur besseren Identifizierung

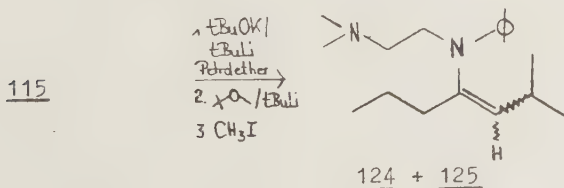
wurde das Produkt ins Hydrazon (DNPH) überführt, das als Gemisch aus 130, dem DNPH des Heptan-4-ons, und 132, dem DNPH des methylierten Ketons, identifiziert werden konnte, wobei letzteres in einem geringeren Ausmaß (ca. 20%) vorhanden war. Die genaue Stellung der Methylgruppe, das heißt, ob der C_4H_9 -Rest nun s-Butyl oder i-Butyl war, konnte nicht entschieden werden. (Schema 21)

Schema 21

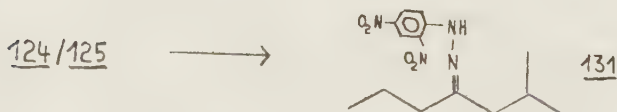


Um die Bildung des Allylanions zu erzwingen, wurde das Kalium-Salz von 115 in Petrolether erzeugt und nach Absaugen des Lösungsmittels bei $-78^\circ C$ in THF gelöst. Dort sollte sich das Anion ins thermodynamisch stabilste Allylanion umlagern, aber wie in den anderen Fällen erfolgte die Reprotonierung schneller als die Isomerisierung. Auch in tert. Butylmethylether war dieser Prozeß zu langsam. Erst auf Zusatz von ca 10 Mol% $tBuLi$ relativ zum Anion erreichte die Isomerisierung eine so hohe Geschwindigkeit, daß binnen zwei Stunden bei $-78^\circ C$ die Gesamtmenge als Allylanion vorlag. Im NMR-Spektrum des destillierten Produkts erschien das Vinylproton als zwei Dubletts, die zu E- und Z-Isomer des δ -Folgeprodukts 124 und 125 gehören. (Schema 22)

Schema 22



Zur genauen Identifizierung wurde das Gemisch aus 124 und 125 ins Hydrazon (DNPH) 131 überführt, das ein von 130/132 verschiedenes Signal für die CH_3 -Gruppen besitzt, die als sich überlagerndes Dublett und Triplet erkannt wurden, wie sie für das DNPH von 2-Methylheptan-4-on erwartet werden.



6.4. Zusammenfassung

Mit der Deprotonierung der Enamine 112, 114 und 115 ist es zum ersten Mal gelungen, nicht aktivierte Enamine an einer allylischen Methylengruppe zu metallieren. Die Derivate mit N- β -Dimethylaminoethylanilin 101 als Aminkomponente sind leicht darzustellen und beweisen als erste, daß auch Carbonylverbindungen, die in der β -Stellung eine Methylengruppe besitzen, über ihre Enamine prinzipiell am β -C-Atom elektrophil alkylierbar sind, wenn auch, wie das Beispiel von 115 nach 124 und 125 zeigt, eine ziemlich aufwendige Prozedur erforderlich werden kann. Wie die aufgeführten Beispiele gezeigt haben, ist die Komplexbildungstheorie richtig, doch zeigen sich überraschende Abweichungen, was die Stabilität der Donor-Metallion-Komplexe und somit die Regioselektivität der Anionenbildung betrifft.

Experimenteller Teil

7. Technische Angaben, Reagentien, Apparaturen

NMR 1. Varian T-60-Spektrometer

2. Jeol NMR 100

3. Varian CFT-20

4. Varian XL-100

Als Standard diente TMS, $\delta=0$, Oppm

Es wurden die Abkürzungen s für Singulett, d für Dublett, t für Triplett, q für Quadruplett und m für Multiplett verwendet.

IR 1. Perkin-Elmer 225 Gitterspektrophotometer

2. Beckmann Spectrophotometer IR 4250

Aufnahme als Film zwischen KBr-Platten

MS 1. Varian GC/MS-System MAT 111

2. Varian MAT 311A

GC 1. Perkin-Elmer 900 Gaschromatograph

Säulenmaterial OV-101, automatischer Digitalintegrator

CH 1. Heraeus-Micro-U-Elementaranalysator

2. Carlo-Erba Elementaranalysator 1104

Alle Siedepunkte sind unkorrigiert. Siedepunkte und Destillationsvakua sind nur Näherungswerte, da in Mikroapparaturen destilliert wurde. Zum Teil wurde mit einem Glasrohrföfen GKR-50 der Fa. Büchi destilliert. In diesen Fällen sind die Siedepunkte geschätzt, die nach Angaben des Herstellers 20°C unter der Ofentemperatur liegen.

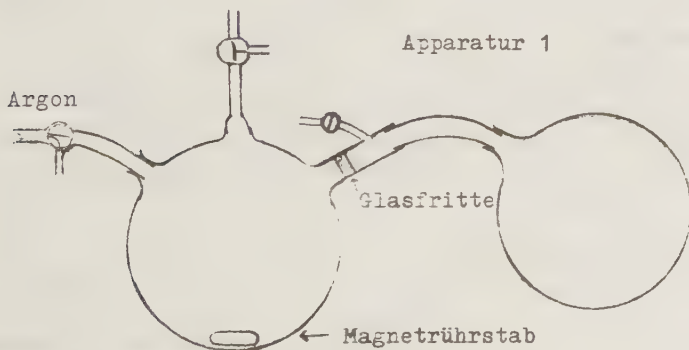
Reagenzien

Alle Arbeiten, die unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluß ausgeführt werden mußten, wurden unter Schweiß-Argon (Messer-Griesheim) durchgeführt, das zuvor in einer 1m langen Glassäule (CaCl_2 u. Siccapent/Merck) getrocknet wurde. Als Trocknungsmittel für die Reaktionsprodukte dienten wasserfreies Natrium- oder Magnesiumsulfat. Kalium-tert. Butanolat wurde 8h bei 90°C und 0,01 Torr von anhaftendem tert. Butanol befreit und im Exsiccator über P_2O_5 aufbewahrt.

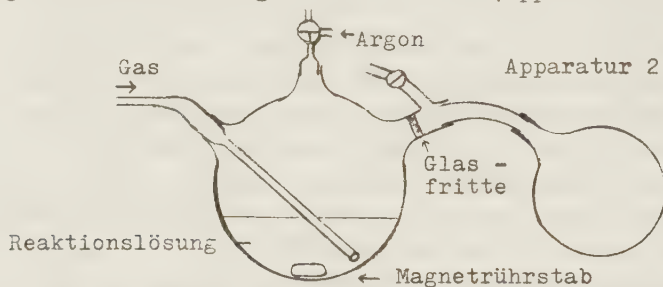
Die eingesetzten Kohlenwasserstoffe wurden mit konz. H_2SO_4 gewaschen, über KOH getrocknet und von KOH destilliert. Die Aufbewahrung erfolgte über Molekularsieb (Merck) mit einer Porenweite von $4\text{\AA}$, das zuvor einige Stunden bei 200°C und 0,05 Torr aktiviert wurde, sowie Natrium-Metall. Diethylether und THF wurden über KOH destilliert, mit Natrium/Benzophenon bis zur Blaufärbung gerührt und destilliert. Die Aufbewahrung erfolgte über Natriumdraht. HMPT wurde über CaH_2 absolutiert und destilliert, danach über Molekularsieb mit einer Porenweite von $3\text{\AA}$ aufbewahrt. n-Butyllithium in Hexan und tert-Butyllithium in Pentan wurden von der Metallgesellschaft, Frankfurt, bezogen. Ihr Gehalt wurde durch Doppeltitration nach Gilman¹⁵⁸⁾ bestimmt.

Apparaturen

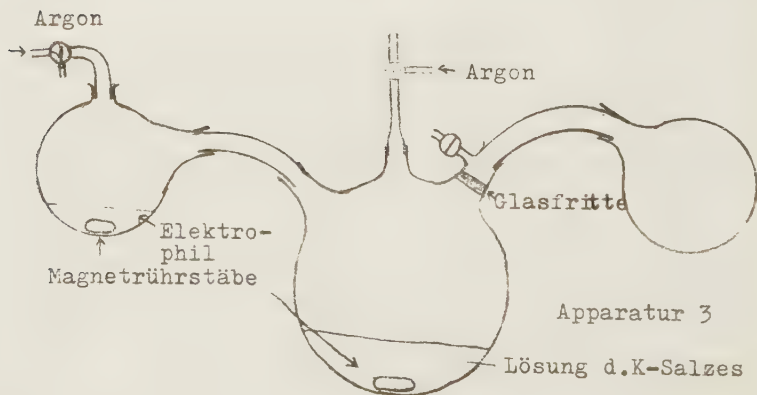
Alle Metallierungen mit Hilfe der tBuOK/tBuLi-Methode wurden in folgender Apparatur ausgeführt: 100ml-Dreihalskolben mit eingeschmolzener Glasfritte und Absaughahn, 3-Wege-T-hahn, 3-Wegehahn und über ein gebogenes Übergangsstück angehängten 100ml Kolben. Die Rührung erfolgte durch einen teflonbeschichteten Magnetrührstab. (Apparatur 1)
Alle festen Substanzen wurden im Dreihalskolben vorgelegt, alle Flüssigkeiten und Lösungsmittel mit Hilfe von medizinischen Spritzen durch den 3-Wege-T-hahn in den Reaktionskolben eingefüllt, wobei ein leichter Argonstrom das Eindringen von Luft und Feuchtigkeit verhinderte.



Gasförmige Reagenzien werden mit Hilfe eines Gaseinleitungsrohrs, das in die Reaktionslösung eintaucht, eingeleitet, das an Stelle des 3-Wegehahns eingeführt wurde, während Argon durch den 3-Wege-T-hahn strömt. (Apparatur 2)



Muß das Kaliumsalz zum Elektrophil gegeben werden, so kann in Apparatur 1 nur die Lösung des Salzes hergestellt werden. Danach wird der 3-Wegehahn, durch den bisher Argon geleitet wurde, gegen einen Zweihalskolben mit 3-Wegehahn, gebogenem Übergangsstück und Magnetrührstab, in dem sich das Elektrophil befindet, ausgetauscht, wobei ständig ein Argonstrom durch beide Apparaturteile geleitet und die Temperatur der Salzlösung bei -78°C gehalten wird. Ist die Apparatur zusammengesetzt, wird zuerst das Elektrophil auf -78°C gekühlt und dann die Lösung des Kaliumsalzes so langsam zum Elektrophil gegossen, daß die rote Farbe des Anions sofort verschwindet. (Apparatur 3)



Metallierungsvorschrift (tBuOK/tBuLi-Methode)

In Apparatur 1 werden zu einer Suspension von 20mmol=2,24g tBuOK in 30ml Petrolether(Kp.50-70°) und 10mmol Enamin bei 0°C langsam (10min) 15mmol tBuLi in Pentan(ca.10,5ml bei 15% Gehalt) unter Rühren gegeben. Die jetzt orange Suspension wird 2h bei 0°C gerührt, wobei das K-Salz des Enamins entsteht, das dann auf der Glasfritte abgesaugt wird. Die Mutterlauge, die gelöstes tBuOLi und überschüssige Base enthält, wird verworfen.

Reaktion mit Elektrophilen in Suspension (Variante A)

Die abgesaugten und nahezu lösungsmittelfreien K-Salze werden erneut bei 0°C in 20ml Petrolether suspendiert und sofort mit einem Elektrophil umgesetzt.

Reaktion mit Elektrophilen in Lösung (Variante B)

Die K-Salze werden auf -78°C gekühlt und in 20ml THF von -78°C gelöst. Das geschieht am einfachsten, wenn das Solvens von RT auf den gekühlten Kolbenboden, der frei von K-Salz ist, getropft und dort abgekühlt wird. Nach Erreichen von -78°C wird das K-Salz durch Umschwenken gelöst und anschließend bei -78°C mit einem Elektrophil umgesetzt.

Aufarbeitung

Bei beiden Varianten wird nach der Entfärbung noch 1h bei der entsprechenden Temperatur gerührt, auf 0°C aufgewärmt und mit 20ml H₂O bei Variante A bzw. 20ml gesättigter NaCl-Lösung bei Variante B ausgeschüttelt. Die organische Phase wird abgetrennt, über Na₂SO₄ oder MgSO₄ getrocknet und nach der Filtration fraktioniert.

Synthese der Ausgangsstoffe

Zur Synthese der Enamine und Allylamine des Methylanilins standen in der Literatur zahlreiche Methoden zur Verfügung. Die dargestellten Verbindungen waren bis auf eine Ausnahme (4) beschrieben, jedoch erfolgte ihre Darstellung oft auf abweichenden Wegen. Die Verbindungen sind alle mit Darstellungsmethode, Ausbeuteangabe und Siedetemperatur aufgeführt. Zusätzlich ist noch das ^{13}C -NMR-Spektrum, aufgenommen in C_6D_6 , beschrieben, sowie die Multiplizität der Signale im vollgekoppelten Spektrum (DM2) und die $^1\text{J}_{\text{C-H}}$ -Kopplungen und die Zuordnung. Enthält die Verbindung außer dem Anilinphenylkern noch einen Phenylrest am Propengerüst, so sind diese C-Atome mit einem * gekennzeichnet.

1. Aldehydenamine (Molekularsieb-Methode) 105, 106)

Je 100mmol Aldehyd und Methylanilin werden im gleichen Volumen Benzol über Molekularsieb (Porenweite 4Å) unter gelegentlichem Rühren 2 Tage aufbewahrt und nach dem Abfiltrieren fraktioniert.

2-Methyl-1-N-methylanilinoprop-1-en 1

Ed. 2-Methylpropanal Kp. $107^\circ\text{C}/15\text{Torr}$ A : 68%

^{13}C -NMR (C_6D_6)

17,8(q/m, 126,2Hz, Z-C-3) , 21,7(q/m, 125,8Hz, E-C-3)
38,4(q/s, 135,5Hz, N-CH₃) , 113,2(d/d/d, 157,0Hz, o-C)
117,6(d/t, 161,1Hz, p-C) , 126,9(s/m, verdeckt, C-2)
128,9(d/d, 157,9Hz, m-C) , 129,8(d/m, 163,0Hz, C-1)
148,7(s/m, ipso-C)

2-Ethyl-1-N-methylanilinobut-1-en 2

Ed. 2-Ethylbutanal Kp. $123^\circ\text{C}/15\text{Torr}$ A : 72%

^{13}C -NMR (C_6D_6)

12,2(q/t, 125,8Hz, E-C-4) , 13,3(q/t, 125,7Hz, Z-C-4)
22,3(t/m, 125,5Hz, Z-C-3) , 26,1(t/m, 125,3Hz, E-C-3)
39,0(q/s, 135,8Hz, N-CH₃) , 113,2(d/d/d, 157,5Hz, o-C)

117,6(d/t,161,0Hz,p-C) , 129,0(d/d,157,4Hz,m-C)
 129,0(d/m,verdeckt,C-1), 139,1(s/m,C-2)
 149,1(s/m,ipso-C)

Aldehydenamine aus Allylaminen durch Umlagerung ⁶⁵⁾

Das in THF gelöste Allylamin wird mit tBuLi metalliert und mit Methanol reprotoniert,wobei das Z-Enamin entsteht.Dieses lagert sich binnen 2 Monaten bei 0°C ins stabilere E-Isomere um.

E-1-N-Methylanilino-3-phenylprop-1-en 3

Ed. 3-N-Methylanilino-1-phenylprop-1-en 19

¹³C-NMR (C₆D₆,nur off-resonance)

34,9(q,N-CH₃) , 37,2(t,C-2) , 103,0(d,C-2) , 116,9(d,o-C) ,
 120,35(d,p-C) , 128,7(d,m-C) , 134,4(d,C-1) , 148,1(s,ipso-C)
 126,1(d,o-C⁺) , 129,4(d,p- u.m-C⁺) , 142,8(s,ipso-C⁺)

Ketonenamine (Ketalmethode) ¹⁰¹⁻¹⁰⁴⁾

0,5Mol Keton werden mit 0,52Mol Orthoameisensäuretriethyl-ester und soviel Tropfen H₂SO₄-konz. unter Rühren versetzt,daß eine bleibende Färbung auftritt(4-6Tropfen) . Man läßt über Nacht rühren und neutralisiert danach mit Triethylamin(2 Tropfen pro Tropfen H₂SO₄).Jetzt wird der gebildete Ameisensäureester(Kp.54°C) abdestilliert und dann das Ketal bei vermindertem Druck(15-175Torr,je nach Siedepunkt),sodaß die Siedetemperatur im Vakuum bei ca 70°C liegt.Das rohe Ketal,das wechselnde Mengen Enolether enthält,wird mit 0,5Mol Methylanilin und 0,2g p-Toluol-sulfonsäure für 1-4 Stunden so hoch erhitzt,daß der bei der Kondensation gebildete Ethanol über eine 20cm-Vigreux-Kolonne abdestilliert.Anschließend wird im Vakuum fraktioniert,wobei nicht umgesetztes Ketal und Amin zurückgewonnen werden können.

2-Methyl-1-N-methylanilinocyclopent-1-en 4

Ed. 2-Methylcyclopentan-1-on

A. 70g(75%) Farblose Flüssigkeit Kp. 136,5°C/15Torr

C₁₃H₁₇N ber. C 83,38 H 9,14 N 7,48

(187,274) gef. C 83,29 H 9,05 N 7,52

¹H-NMR (CCl₄)

1,53(s,all.-CH₃) , 1,7-2,6(m, Ring-CH₂) , 2,98(s, N-CH₃)

6,4-7,2(m, aromat.H)

¹³C-NMR (C₆D₆) 159)

13,7(q/s, 125,9Hz, all.-CH₃) , 21,05(t/m, 130,0Hz, C-4)

30,2(t/m, 130,0Hz, C-3) , 35,6 (t/m, 130,0Hz, C-5)

36,1(q/s, 135,7Hz, N-CH₃) , 113,4(d/d/d, 157,2Hz, o-C)

117,2(d/t, 160,9Hz, p-C) , 129,2(d/d, 157,2Hz, m-C)

130,7(s/m, C-2) , 140,4(s/m, C-1) , 148,1(s/m, ipso-C)

2-Methyl-1-N-methylanilinocyclohex-1-en 5

Ed. 2-Methylcyclohexan-1-on Kp. 148°C/17Torr A.=79%

¹³C-NMR (C₆D₆) 159)

18,0 (q/s, 126,1Hz, all.-CH₃) , 23,3(t/m, 123,9Hz, C-4)

23,9 (t/m, 127,9Hz, C-5) , 25,4(t/m, 126,2Hz, C-3)

31,0 (t/m, 127,4Hz, C-6) , 36,3(q/s, 135,4Hz, N-CH₃)

112,3(d/d/d, 156,7Hz, o-C) , 116,4(d/t, 160,9Hz, p-C)

129,3(d/a, 157,0Hz, m-C) , 130,3(s/m, C-2)

136,7(s/m, C-1) , 148,1(s/m, ipso-C)

3-Methyl-2-N-methylanilinobut-2-en 6

Ed. 3-Methylbutan-2-on Kp. 113°C/17Torr A.=75%

¹³C-NMR (C₆D₆)

13,7 (q/s, 126,0Hz, Z-C-4) , 19,2(q/?, 126,0Hz, E-C-4 u. C-1)

36,1 (q/s, 135,2Hz, N-CH₃) , 112,4(d/d/d, 156,4Hz, o-C)

116,6(d/t, 160,9Hz, p-C) , 128,2(s/m, verdeckt, C-3)

129,3(d/d, 157,1Hz, m-C) , 133,9(s/m, verdeckt, C-2)

148,1(s/m, ipso-C)

4-N-Methylanilinohept-3-en 7 (E/Z-Gemisch 1:4)

Ed. Heptan-4-on Kp. 130°C/17Torr A.=80%

¹³C-NMR (C₆D₆) des Z-Isomeren Z-7

14,05(q/m, 122,4Hz, C-1 u. C-7) , 20,9 u. 21,1(t/m, 125,4Hz, C-2/6)
 35,9(t/m, überlagert, C-5) , 37,7(q/s, 135,5Hz, N-CH₃)
 112,8(d/d/d, 157,4Hz, o-C) , 116,8(d/t, 161,1Hz, p-C)
 127,7(d/m, 150,1Hz, C-3) , 129,2(d/d, 157,4Hz, m-C)
 143,7(s/m, C-4) , 147,9(s/m, ipso-C)

¹³C-NMR (C₆D₆) des E-Isomeren E-7

14,15 u. 14,9(q/m, C-1 u. C-7) , 21,3 u. 21,9(t/m, C-2 u. C-6)
 31,3(t/m, C-5) , 40,3(q/s, 135,7Hz, N-CH₃)
 117,4(d/d/d, o-C) , 118,9(d/t, p-C)
 123,0(d/m, C-3) , 129,0(d/d, m-C)
 145,8(s/m, C-4) , 149,5(s/m, ipso-C)

außer der N-CH₃-Gruppe sind alle Signale mindestens partiell überdeckt.

3-N-Methylanilinopent-2-en 8 (E/Z-Gemisch 1:11)

Ed. Pentan-3-on Kp. 124°C/18Torr A.=52%

¹³C-NMR (C₆D₆) des Z-Isomeren Z-8

12,3 u. 12,7(q/m, 126,7 u. 125,4Hz, C-1 u. C-5)
 26,4(t/m, 126,0Hz, C-4) , 37,0(q/s, 135,5Hz, N-CH₃)
 112,7(d/d/d, 157,0Hz, o-C) , 116,7(d/t, 160,9Hz, p-C)
 129,3(d/d, 157,1Hz, m-C) , 119,0(d/m, 154,3Hz, C-2)
 146,5(s/m, C-3) , 148,0(s/m, ipso-C)

1-N-Methylanilinocyclopent-1-en 9

Ed. Cyclopentanon Kp. 123°C/18Torr A.=73%

¹³C-NMR (C₆D₆) ¹⁵⁹⁾

23,6(t/m, 131,4Hz, C-4) , 30,9(t/m, überlagert, C-3)
 33,0(t/m, 134,1Hz, C-5) , 41,0(q/s, 135,9Hz, N-CH₃)
 102,2(d/m, 162,8Hz, C-2) , 122,9(d/t, 160,5Hz, p-C)
 123,5(d/m, 158,6Hz, o-C) , 128,8(d/d, 158,2Hz, m-C)
 149,2(s/m, C-1 u. ipso-C)

1-N-Methylanilinocyclohex-1-en 10

Ed. Cyclohexanon Kp. 141°C/18Torr A.=83%

¹³C-NMR (C₆D₆) 159)

22,9(t/m,überlagert,C-4) , 23,5(t/m,überlagert,C-5)
 25,1(t/m,125,6Hz,C-3) , 26,8(t/m,126,4Hz,C-6)
 39,5(q/s,135,6Hz,N-CH₃) , 114,9(d/m,154,0Hz,C-2)
 118,7(d/d/d,157,3Hz,o-C) , 119,8(d/t,160,8Hz,p-C)
 129,0(d/d,157,9Hz,m-C) , 144,5(s/m,C-1)
 149,4(s/m, ipso-C)

1-N-Methylanilinocyclohept-1-en 11

Ed. Cycloheptanon Kp. 147°C/15Torr A.=76%

¹³C-NMR (C₆D₆) 159)

27,3 u. 27,4 u. 28,1(t/m,überlagert,C-4 , C-5 u. C-6)
 32,6(t/m,überlagert,C-3) , 32,9(t/m,überlagert,C-7)
 40,6(q/s,135,6Hz,N-CH₃) , 117,7(d/m,150,0Hz,C-2)
 119,4(d/d/d,157,1Hz,o-C) , 120,1(d/t,160,9Hz,p-C)
 129,0(d/d,158,0Hz,m-C) , 149,4(s/m, ipso-C)
 151,1(s/m,C-1)

Ketonenamine (TiCl₄-Methode^{99,100})

100mmol Keton und 300mmol Amin werden in Toluol oder Ether mit 55mmol TiCl₄ als wasserbindendes Reagens kondensiert , vom ausgefallenem Salz abfiltriert und fraktioniert .

2-N-Methylanilinobut-2-en 12

Ed. Butan-2-on und Methylanilin Kp. 98°C/15Torr

A.= maximal 30% (E/Z-Gemisch 3:7)

¹³C-NMR (C₆D₆) des Z-Isomeren Z-12

12,7(q/m,126,4Hz,C-4) , 17,9(q/m,124,8Hz,C-1)
 36,1(q/s,135,7Hz,N-CH₃) , 113,0(d/d/d,157,6Hz,o-C)
 118,0(d/t,160,7Hz,p-C) , 121,1(d/t,159,2Hz,C-3)
 129,3(d/d,157,6Hz,m-C) , 141,1(s/m,C-2)
 147,7(s/m, ipso-C)

¹³C-NMR (C₆D₆) des E-Isomeren E-12

13,0(q/m, 124,8Hz, C-4) , 14,3(q/m, 124,8Hz, C-1)
 39,4(q/s, 135,7Hz, N-CH₃) , 113,9(d/m, überlagert, C-3)
 117,1(überlagert, o-C) , 119,4(überlagert, p-C)
 129,1(d/d, überlagert, m-C), 142,3(s/m, C-2)
 149,5(s/m, ipso-C)

2-Methyl-1-N-methylanilino-1-phenylprop-1-en 13

Ed. 2-Methyl-1-phenylpropan-1-on u. Methylanilin

Kp. 103°C/0,01Torr A.= 55%

¹³C-NMR (C₆D₆)

20,9(q/m, 126,3Hz, E- u. Z-C-3) , 37,0(q/s, 136,0Hz, N-CH₃)
 112,4(d/d/d, 157,1Hz, o-C) , 116,8(d/t, 161,1Hz, p-C)
 129,4(d/d, 157,5Hz, m-C) , 129,5(s/m, C-2)
 137,9(s/m, C-1) , 148,7(s/m, ipso-C)
 127,2(d/t, 160,0Hz, p-C⁺) , 128,1(d/m, 159,4Hz, o-C⁺)
 129,4(d/d, 157,5Hz, m-C⁺) , 138,8(s/m, ipso-C⁺)

1-N-Methylanilino-1-phenylprop-1-en 14

Ed. 1-Phenylpropan-1-on u. Methylanilin

Kp. 105°C/0,01Torr A.=65% nur Z-Isomeres Z-14

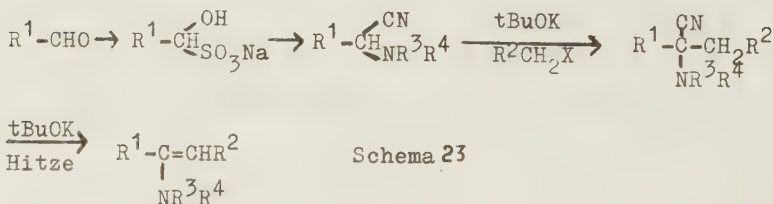
¹³C-NMR (C₆D₆) des Z-Isomeren Z-14

13,8(q/d, 127,0Hz, C-3) , 37,2(q/s, 135,9Hz, N-CH₃)
 112,5(d/d/d, 157,5Hz, o-C) , 117,1(d/t, 161,3Hz, p-C)
 121,1(d/q, 152,6Hz, C-2) , 129,5(d/d, 157,8Hz, m-C)
 144,5(s/m, C-1) , 148,4(s/m, ipso-C)
 126,3(d/d/d, 159,7Hz, o-C⁺) , 127,7(d/t, 160,0Hz, p-C⁺)
 128,7(d/m, 159,5Hz, m-C⁺) , 138,7(s/m, ipso-C⁺)

Ketonenamine aus Aminonitrilen¹⁰⁷⁾

Aldehyde werden mit NaHSO₃-Lösung in die Bisulfit-Addukte überführt, mit einem Amin und KCN zu den entsprechenden α-Aminonitrilen umgesetzt. Diese werden in Toluol in Gegenwart von überschüssigem tBuOK mit einem primären Halogenalkan zu den α-Aminonitrilen der entsprechenden Ketone alkyliert. Aus diesen wird mit tBuOK in siedendem Toluol

HCN eliminiert. Es entsteht das kinetische Produkt (Δ -1-Enamin oder E-Isomeres), das sich beim Destillieren in die stabileren Isomeren (Δ -2-Enamin oder Z-Isomeres) umlagert. (Schema)



Schema 23

2-N-Methylanilinobut-2-en 12

Ed. Propanal , Iodmethan A.=60% (bzgl. Aldehydaminonitril)

1-N-Methylanilino-1-phenylbut-1-en 15

Ed. Benzaldehyd , 1-Brompropan Kp. 110°C/0,01Torr

A.=70% nur Z-Isomeres nach Destillation

¹³C-NMR (C₆D₆) des Z-Isomeren Z-15

13,6(q/m, 126,0Hz, C-4)	, 21,8(t/m, 127,0Hz, C-3)
37,6(q/s, 136,1Hz, N-CH ₃)	, 112,6(d/d/d, 157,0Hz, o-C)
117,1(d/t, 161,2Hz, p-C)	, 128,6(d/m, überlagert, C-2)
129,4(d/d, 157,8Hz, m-C)	, 143,2(s/m, C-1)
148,5(s/m, ipso-C)	, 126,4(d/d/d, 158,3Hz, o-C ⁺)
127,7(d/t, 160,0Hz, p-C ⁺)	, 128,8(d/d, überlagert, m-C ⁺)
138,6(s/m, ipso-C ⁺)	

3-Methyl-1-N-methylanilino-1-phenylbut-1-en 16

Ed. Benzaldehyd , 1-Brom-2-methylpropan Kp. 112°C/0,01Torr

A.=75% (Im Rohprodukt nur E-Isomeres, das sich beim Destillieren in das Z-Isomere umlagert.)

¹³C-NMR (C₆D₆) des E-Isomeren E-16

23,5(q/m, 128,2Hz, C-4 u. C-4')	, 27,8(d/m, 133,0Hz, C-3)
38,8(q/s, 136,1Hz, N-CH ₃)	, 117,3(d/d/d, 157,6Hz, o-C)
119,0(d/t, 161,2Hz, p-C)	, 129,3(d/d, 157,6Hz, m-C)
129,6(d/?, überlagert, C-2)	, 144,0(s/m, C-1)
150,0(s/m, ipso-C)	, 127,8(d/t, 160,4Hz, p-C ⁺)

128,3(d/m,überlagert,o-C⁺) , 129,0(d/d,überlagert,m-C⁺)
138,4(s/m, ipso-C⁺)

¹³C-NMR (C₆D₆) des Z-Isomeren Z-16

22,6(q/m,128,1Hz,C-4 u.C-4') , 27,6(d/m,128,4Hz,C-3)
38,1(q/,s,136,0Hz,N-CH₃) , 112,4(d/d/d,157,7Hz,o-C)
117,1(d/t,161,0Hz,p-C) , 129,3(d/d,überlagert,m-C)
134,9(d/m,überlagert,C-2) , 141,8(s/m,C-1)
148,7(s/m, ipso-C) , 126,4(d/d/d,161,4Hz,o-C⁺)
127,7(d/t,160,0Hz,p-C⁺) , 128,6(d/d,überlagert,m-C⁺)
138,4(s/m, ipso-C⁺)

2-N-Methylanilinoprop-1-en 20 161)

Ed. Methanal , 2x Iodmethan Kp. 83°C/20Torr

¹³C-NMR (C₆D₆ , aber nur "off-resonance")

21,45(q,C-3) , 41,2(q,N-CH₃) , 90,4(t,C-1)
123,8(d,p-C) , 125,1(d,o-C) , 129,1(d,m-C)
148,8(s,C-2) , 149,2(s, ipso-C)

Die Zuordnung erfolgte in Anlehnung an 9

Allylamine (Methode Allabashi))

Das entsprechende Allylhalogenid wird mit Methylanilin in wässrigem Ethanol 12 Stunden in Gegenwart von Na₂CO₃ zum Rückfluß erhitzt,vom Salz getrennt und fraktioniert.

3-N-Methylanilinoprop-1-en 17

Ed. 3-Bromprop-1-en Kp. 95°C/18Torr A.=73%

¹³C-NMR (C₆D₆ , Kopplungskonstanten sind ausgemessen)

33,7(q/t,136,0Hz,N-CH₃) , 55,1(t/m,136,0Hz,C-3)
112,8(d/m,157,2Hz,o-C) , 115,8(t/m,158,7Hz,C-1)
116,7(d/t,161,2Hz,p-C) , 129,2(d/d,157,2Hz,m-C)
134,2(d/m,158,7Hz,C-2) , 149,7(s/m, ipso-C)

o-C und C-1 sind teilweise überlagert !

2-Methyl-3-N-methylanilinoprop-1-en 18

Ed. 3-Brom-2-methylprop-1-en Kp. 103°C/18Torr A.=65%

¹³C-NMR (C₆D₆)

19,8(q/m, 123,4Hz, all-CH₃) , 37,8(q/t, 135,4Hz, N-CH₃)
 58,8(t/m, 132,5Hz, C-3) , 110,7(t/m, 158,5Hz, C-1)
 112,3(d/d/d, 157,4Hz, o-C) , 116,5(d/t, 161,2Hz, p-C)
 129,0(d/d, 157,5Hz, m-C) , 141,5(s/m, C-2)
 149,7(s/m, ipso-C)

E-3-N-Methylanilino-1-phenylprop-1-en 19

Ed. 3-Brom-1-phenylprop-1-en, trans Kp. 143°C/0,01Torr
A.= 65%

¹³C-NMR (C₆D₆) 16C)

37,7(q/t, 135,5Hz, N-CH₃) , 54,7(t/m, 135,0Hz, C-3)
 113,0(d/d/d, 156,7Hz, o-C) , 117,0(d/t, 161,2Hz, p-C)
 126,0(d/?, überlagert, C-2) , 129,4(d/d, überlagert, m-C)
 131,4(d/?, überlagert, C-1) , 149,9(s/m, ipso-C)
 126,5(überlagert, o-C⁺) , 127,4(überlagert , p-C⁺)
 128,6(überlagert, m-C⁺) , 137,2(s/m, ipso-C⁺)

Zum Vergleich wurde auch Methylanilin selbst vermessen
N-Methylanilin

¹³C-NMR (C₆D₆ , aber nur Signallagen)

30,3(N-CH₃) , 112,5(o-C) , 117,1(p-C) , 129,3(m-C) ,
 149,8(ipso-C)

Die Zuordnung der Signale erfolgte auf Grund ihrer Lage und des Aufspaltungsbildes. In Cycloalkanon-Enaminen wurden bei den Ring-C-atomen die Ergebnisse von Lit. berücksichtigt, im Fall von 19 wurden die olefinischen C-Atome analog zu E-1-Phenylpropen zugeordnet) .

1-N-Methylanilino-1-phenylethen 22

Darstellung : Aminonitrilmethode 107)

Ed. Benzaldehyd und Iodmethan , vollständige Beschreibung siehe Lit.

$^{13}\text{C-NMR}$ (C_6D_6) , nur "off-resonance"-Spektrum

40,8 q, N-CH ₃	100,4 t, C-2	120,7 d, o-C
120,9 d, p-C	127,5 d, o-C ⁺	128,0 d, p-C ⁺
128,3 d, m-C ⁺	128,8 d, m-C	139,5 s, ipso-C ⁺
149,2 s, ipso-C	153,9 s, C-1	

1-N-Methylanilino-3,4-dihydronaphthalin 23

Darstellung : TiCl_4 -Methode 100)

Ed. α -Tetralon Kp. 158°C/0,01Torr A.: 55%

$^{13}\text{C-NMR}$ (C_6D_6) , nur "off-resonance"-Spektrum

22,9 t und 28,0 t, C-3 und C-4	39,2 q, N-CH ₃
115,0 d, o-C	117,9 d, p-C
	121,9 d, C-2
123,5 d , 126,5 d , 127,3 d u. 127,7 d, C-5, C-6, C-7 und C-8	
128,9 d, m-C	132,8 s und 137,2 s, C-9 und C-10
144,6 s, C-1	149,4 s, ipso-C

1-N-Methylanilinoethen 21

Darstellung : siehe unten, Seite 118

Ed. Aminoether 103 nur spektroskopisch nachgewiesen !

$^{13}\text{C-NMR}$ (C_6D_6) , nur "off-resonance"-Spektrum

33,7 q, N-CH ₃	85,3 t, =CH ₂	117,0 d, o-C
120,7 d, p-C	129,25 d, m-C	138,3 d, =CH-
147,7 s, ipso-C		

2-Ethyl-1-N-methylanilinocyclohex-1-en 25

Ed. Enamin 5 (2,01g=10mmol) Variante A

El. a) Iodmethan (1,7g=12mmol) , Alkylierungsgrad 100%

b) Dimethylsulfat(1,5g=12mmol) , Alkylierungsgrad 100%

c) Methyltosylat (2,2g=12mmol) , Alkylierungsgrad 62/64%

Der Alkylierungsgrad wurde im Fall c) einmal mit Hilfe der Gaschromatographie(64%) und aus dem Intensitätsverhältnis der NMR-Signale ermittelt, hier $I(N-CH_3/3):I(Ethyl-CH_2/3)$, (62% wobei die Intensität der $N-CH_3$ -Signale 100% gesetzt wurde.

A.: 1.44g (67%) farbloses Öl .Kp. 152°C/15Torr

$C_{15}H_{21}N$ ber. C 83,66 H 9,83 N 6,51

(215,326) gef. C 83,09 H 9,83 N 6,40

1H -NMR (CCl_4)

0,90 (t, 3H, 7Hz, Ethyl- CH_3)

1,4-2,5 (m, 10H, Ring- CH_2 und all. CH_2)

2,75 (s, 3H, $N-CH_3$)

6,2-7,4 (m, 5H, Aromat)

2-But-3'-en-1'-yl-1-N-methylanilinocyclohex-1-en 26

Ed. Enamin 5 (2,01g=10mmol) Variante A

El. 3-Bromprop-1-en (1,45g=12mmol) , Alkylierungsgrad 100%

A.: 1,40g(58%) gelbliches Öl Kp. 110°C/0,01Torr

$C_{17}H_{23}N$ ber. C 84,59 H 9,61 N 5,80

(241,362) gef. C 84,32 H 9,41 N 6,02

1H -NMR (CCl_4)

1,4-2,3 (m, 12H, all.- und Ring- CH_2)

2,92 (s, 3H, $N-CH_3$)

4,85 (2d, 2H, $CH=CH_2$)

5,3-6,1 (m, 1H, $CH_2-CH=CH_2$)

6,2-7,3 (m, 5H, Aromat)

1-N-Methylanilino-2-pentylcyclohex-1-en 27

Ed. Enamin 5 (2,01g=10mmol) Variante A

El. a) 1-Brombutan Alkylierungsgrad(RP) 100%

b) 1-Chlorbutan Alkylierungsgrad(RP) 86%

A.: 1,90g=74% farbloses Öl Kp. 105°C/0,01Torr

Der Alkylierungsgrad wurde NMR-spektroskopisch bestimmt,
I(Aromat:5) $\hat{=}$ 100% zu I(Aliphaten-H:19)

$C_{18}H_{27}N$	ber.	C	83,98	H	10,57	N	5,44
(257,404)	gef.	C	84,06	H	10,38	N	5,39

1H -NMR (CCl_4)

0,83 (t, Ethyl- CH_3)

1,0-2,3 (m, CH_2 -Gruppen)

2,92 (s, N- CH_3)

6,2-7,3 (m, Aromat)

1-N-Methylanilino-2-(2'-methylpropyl)-cyclohex-1-en 28

Enamin 5 (2,01g=10mmol) Variante A

El. a) 2-Brompropan, Alkylierungsgrad 77%

b) 2-Chlorpropan, Alkylierungsgrad 60%

Der Alkylierungsgrad wurde NMR-spektroskopisch bestimmt
I(N-Methyl:3) $\hat{=}$ 100% zu I(Isopropyl- CH_3 :6)

A.: 1,40g=58%(Fall a) farbloses Öl Kp. 170°C/14Torr

$C_{17}H_{25}N$	ber.	C	83,89	H	10,35	N	5,76
(243,378)	gef.	C	83,91	H	10,18	N	5,70

1H -NMR (CCl_4)

0,83 (d, 6H, 6Hz, Isopropyl- CH_3)

1,4-2,4 (m, 11H, CH_2 - und CH-Gruppen)

2,92 (s, 3H, N- CH_3)

6,3-7,4 (m, 5H, Aromat)

2-Cyclohexylmethyl-1-N-methylanilinocyclohex-1-en 29

Enamin 5 (2,01g=10mmol) Variante A

El. Bromcyclohexan, Alkylierungsgrad 66%

Der Alkylierungsgrad wurde gaschromatographisch bestimmt

A.: 0,94g=33% farbloses Öl Kp. 135°C/0,01Torr

$C_{20}H_{29}N$	ber.	C	84,74	H	10,31	N	4,94
(283,440)	gef.	C	84,93	H	10,29	N	4,93

1H -NMR (CCl_4)

0,6-2,3 (m, 21H, CH_2 - und CH-Gruppen)

2,90 (s, 3H, N-Methyl)

6,2-7,2 (m, 5H, Aromat)

2-Cyclopentylmethyl-1-N-methylanilinocyclohex-1-en 30

Ed. Enamin 5 (2,01g=10mmol) Variante A

El. Bromcyclopentan , Alkylierungsgrad(RP) 75%

Der Alkylierungsgrad wurde NMR-spektroskopisch ermittelt
I(Aromat:5)=100% zu I(Aliphaten-H:19)

A.: 1,43g=53% farbloses Öl Kp. 130°C/0,01Torr

C₁₉H₂₇N ber. C 84,70 H 10,13 N 5,20

(269,414) gef. C 84,87 H 10,13 N 5,17

¹H-NMR (CCl₄)

0,8-2,41(m,19H,CH₂- und CH-Gruppen)

2,92 (s,N-Methyl,3H)

6,3-7,3 (m,5H,Aromat)

2-(2',2'-Dimethylpropyl)-1-N-methylanilinocyclohex-1-en 31

Ed. Enamin 5 (2,01g=10mmol) Variante A

El. a) 2-Iod-2-methylpropan , Alkylierungsgrad(RP) 51%

b) 2-Chlor-2-methylpropan, Alkylierungsgrad(RP) 17%

Der Alkylierungsgrad wurde NMR-spektroskopisch bestimmt
I(N-Methyl:3)Δ100% zu I(tert.Butyl-CH₃:9)

A.: 1,09g=40% (Fall a) farbloses Öl Kp. 105°C/0,01Torr

C₁₈H₂₇N ber. C 83,98 H 10,57 N 5,44

(257,404) gef. C 83,94 H 10,45 N 5,38

¹H-NMR (CCl₄)

0,97 (s,9H,C(CH₃)₃)

1,4-2,4 (m,10H,CH₂-Gruppen)

2,90 (s,3H,N-Methyl)

6,2-7,3 (m,5H,Aromat)

1-N-Methylanilino-2-trimethylsilylmethylcyclohex-1-en 32

Ed. Enamin 5 (2,01g=10mmol) Variante A

El. Chlortrimethylsilan , Alkylierungsgrad(RP) 100%

A.: 1,80g=71% hellgelbes Öl Kp. 110°C/0,01Torr

C₁₇H₂₇NSi ber. C 74,66 H 9,95 N 5,12

(273,480) gef. C 74,70 H 9,87 N 5,06

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)
 0,00 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$)
 1,4-2,4 (m, 10H, CH_2 -Gruppen)
 2,92 (s, 3H, N-Methyl)
 6,3-7,4 (m, 5H, Aromat)

2-(3'-Hydroxyl-3'-methylbutyl)-1-N-methylanilinocyclohex-1-en 33

Ed. Enamin 5 (2,01g=10mmol) Variante A, aber -15°C
 El. 2,2-Dimethyloxiran, Alkylierungsgrad(RP) ca. 75%
 Der Alkylierungsgrad wurde NMR-spektroskopisch bestimmt
 I(Aromat:5)=100% zu I(s bei 0,98ppm:6)
 A.: 1,36g=50% zähes, gelbl. Öl Kp. $200^\circ\text{C}/0,01\text{Torr}$
 $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}$ ber. C 79,07 H 9,95 N 5,12
 (273,404) gef. C 79,13 H 9,95 N 5,10
 IR 3400 cm^{-1} (OH-Bande)

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)
 0,98 (s, 6H, $\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$)
 1,1-2,3 (m, 13H, CH_2 -Gruppen und OH)
 2,90 (s, 3H, N-Methyl)
 6,2-7,2 (m, 5H, Aromat)

2-(3'-Hydroxy-2'-methylbutyl)-1-N-methylanilinocyclohex-1-en 34

Ed. Enamin 5 (2,01g=10mmol) Variante B
 El. 2,3-Dimethyloxiran, Alkylierungsgrad(RP) ca. 45%
 Der Alkylierungsgrad wurde NMR-spektroskopisch bestimmt
 I(N-Methyl:3)=100% zu I(Summe d bei 0,73 u. 0,99:6)
 A.: 0,86g=31% zähes, gelbl. Öl Kp. $195^\circ\text{C}/0,01\text{Torr}$
 $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}$ ber. C 79,07 H 9,96 N 5,12
 (273,404) gef. C 78,49 H 9,81 N 5,07
 IR 3400 cm^{-1} (OH-Bande)

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)
 0,73 (d, 3H, 6,5Hz, $^*\text{CH}-\text{CH}_3$)
 0,99 (d, 3H, 6,5Hz, $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$)
 1,4-2,3 (m, 12H, CH-, OH- und CH_2 -Gruppen)
 2,92 (s, 3H, N-Methyl)
 3,45 (m, 1H, $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$)
 6,3-7,3 (m, 5H, Aromat)

2-(2'-Hydroxy-3'-methylbutyl)-1-N-methylanilinocyclohex-1-en 3

Ed. Enamin 5 (2,01g=10mmol) Variante B

El. 2-Methylpropanal in THF/LiBr Alkylierungsgrad (RP) 80%

Der Alkylierungsgrad wurde an Hand der Menge an 5 abgeschätzt,
die im Vorlauf der Destillation gefunden wurde(0,36g=18%)

A.: 1,53g=56% zähes gelbes Öl Kp. 200°C/0,01Torr

C₁₈H₂₇NO ber. C 79,07 H 9,95 N 5,12

(273,404) gef. C 79,40 H 9,90 N 5,10

IR 3430 cm⁻¹ (OH-Bande)

¹H-NMR (CCl₄)

0,80 (d,6H,7Hz,Isopropyl-CH₃)

1,4-2,3 (m,11H, Ring- und Seitenketten-CH₂, Isopropyl-CH)

2,93 (s,3H,N-Methyl)

4,05 (s,breit,1H,OH)

6,2-7,3 (m,5H,Aromat)

2-(2'-Hydroxy-2'-ethylbutyl)-1-N-methylanilinocyclohex-1-en 36

Ed. Enamin 5 (2,01g=10mmol) Variante B

El. Pentan-3-on in THF/LiBr Alkylierungsgrad (RP) 80%

Der Alkylierungsgrad wurde an Hand der Menge an 5 abgeschätzt,
die im Vorlauf der Destillation gefunden wurde(0,35g=17,5%)

A.: 1,45g=51% zähes Öl Kp. 200°C/0,01Torr

C₁₉H₂₉NO ber. C 79,39 H 10,17 N 4,87

(287,430) gef. C 79,97 H 10,18 N 4,80

IR 3470 cm⁻¹ (OH-Bande)

¹H-NMR (CCl₄)

0,78 (t,6H,6,5Hz,Ethyl-CH₃)

1,38 (q,z.T.verdeckt,4H,6,5Hz,Ethyl-CH₂)

1,5-2,4 (m,11H, Ring- und Seitenketten-CH₂,OH)

2,92 (s,3H,N-Methyl)

6,4-7,4 (m,5H,Aromat)

1-(2'-N-Methylanilinocyclohex-1'-en-1'-yl)methylcyclohex-2-en-1-ol 38

Ed. Enamin 5 (2,01g=10mmol) Variante B
 El. Cyclohex-2-en-1-on in THF/LiBr (1,15g=12mmol)

A.: 1,80g=60% (2:1-Gemisch mit 39)

IR 3430 cm^{-1} (OH-Bande)

^{13}C -NMR (C_6D_6) alle Peaks, z.T. ohne Zuordnung

19,67 , 23,37 , 23,73 , 24,87 , 25,37 , 31,12 , 36,81 ,
 37,17 , 44,54 , 70,31 (Alkohol-C) , 112,97 (o-C)
 117,01 (p-C) , 127,84 ($\text{C}=\text{C}-\text{C}(\text{OH})$) , 129,22 (m-C)
 132,38 (ß-C) , 134,59 ($\text{C}=\text{C}-\text{C}(\text{OH})$) ; 138,85 (-C)
 148,17 (ipso-C)

3-(2'-N-Methylanilinocyclohex-1'-en-1'-yl)methylcyclohexan-1-on 39

Ed. Enamin 5 (2,01g=10mmol) Variante B , aber THF/HMPT 4:1
 El. Cyclohex-2-en-1-on in THF/LiBr (1,15g=12mmol)

Aufarbeitung : zuerst wie bei Variante 8. Nach Abziehen des THF wird das zurückbleibende Öl mit 20ml Cyclohexan verdünnt und 1mal mit 20ml H_2O ausgeschüttelt, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und fraktioniert.

A.: 1,43g=48% farbloses Öl Kp. 175/0,01Torr

$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}$ ber. C 80,76 H 9,15 N 4,71
 (297,424) gef. C 80,76 H 9,16 N 4,76

IR 1712 cm^{-1} (C=O-Ketonbande)

^1H -NMR (C_6D_6)

1,2-2,4 (m, 19H, Ring- und Seitenketten- CH_2)

2,93 (s, 3H, N-Methyl)

6,3-7,3 (m, 5H, Aromat)

^{13}C -NMR (C_6D_6) alle Signale, z.T. ohne Zuordnung

23,04 , 23,57 , 24,96 , 25,41 , 28,49 , 31,60 , 36,69 ,
 37,04 , 39,19 , 41,16 , 48,10 , 112,49 (o-C)
 116,69 (p-C) , 129,28 (m-C) , 132,20 (ß-C)
 138,25 (-C) , 148,17 (ipso-C) , 203,62 (C=O)

4-(2'-N-Methylanilinocyclohex-1'-en-1'-yl)-3-methylbutan-säureethylester 37

Ed. Enamin 5 (2,01g=10mmol) Variante B

El. But-2-ensäureethylester (1,40g=12mmol)

A.: 1,42g=47% empfindliches, gelbes Öl Kp. 230°C/0,01Torr

C₂₀H₂₉NO₂ (315,440)

M⁺(hochaufgelöst) ber. 315,219829 gef. 315,219801

IR 1735 cm⁻¹ (Ester-C=O-Bande)

¹H-NMR (CCl₄)

0,83 (d, 3H, 5Hz, CH-CH₃)

1,17 (t, 3H, 7Hz, Ethyl-CH₃)

1,2-2,3 (m, 13H, Ring- und Seitenketten-CH₂, -CH)

2,92 (s, 3H, N-Methyl)

4,01 (q, 2H, 7Hz, O-Ethyl-CH₂)

6,2-7,3 (m, 5H, Aromat)

2-(2'-N-Methylanilinocyclohex-1'-en-1'-yl)ethansäure - ethylester 40

Ed. Enamin 5 (2,01g=10mmol) Variante B, aber Apparatur 3

El. Kohlensäurediethylester (20ml)

Im Vorlauf waren noch 1,2g Enamin 5

A.: 0,77g=28% empfindliches, gelbes Öl Kp. 135°C/0,01Torr

C₁₇H₂₃NO₂ (273,362)

M⁺(hochaufgelöst) ber. 273,17288 gef. 273,17266

IR 1735 cm⁻¹ (Ester-C=O-Bande)

¹H-NMR (CCl₄)

1,17 (t, 3H, 7Hz, Ethyl-CH₃)

1,4-2,4 (m, 8H, Ring-CH₂)

2,95 (s, 3H, N-Methyl)

3,00 (s, 2H, CH₂CO₂R)

4,01 (q, 2H, O-Ethyl-CH₂)

6,3-7,3 (m, 5H, Aromat)

2-Ethyl-1-N-methylanilinocyclopent-1-en 42

Ed. Enamin 4 (1,87g=10mmol) Variante A
 El. Iodmethan (1,7g=12mmol) Alkylierungsgrad (RP) 100%
 Der Alkylierungsgrad wurde NMR-spektroskopisch ermittelt,
 I(N-Methyl) =100% zu I(Ethyl-CH₃)

A.: 1,53g=76% farbloses Öl Kp. 90°C/0,01Torr

C₁₄H₁₉N ber. C 83,53 H 9,51 N 6,96

(201,300) gef. C 83,45 H 9,53 N 6,99

¹H-NMR (C₆D₆)

0,90 (t, 3H, 7,3Hz, Ethyl-CH₃)

1,2-2,5 (m, 8H, Ring- und Ethyl-CH₂)

2,75 (s, 3H, N-Methyl)

6,4-7,4 (m, 5H, Aromat)

2-(But-3'-en-1'-yl)-1-N-methylanilinocyclopent-1-en 43

Ed. Enamin 4 (1,87g=10mmol) Variante A
 El. 3-Brompropen (1,45g=12mmol) Alkylierungsgrad 100%

A.: 1,25g=55% gelbliches Öl Kp. 83°C/0,01 Torr

C₁₆H₂₁N ber. C 84,53 H 9,31 N 6,16

(227,336) gef. C 83,96 H 9,24 N 6,09

¹H-NMR (C₆D₆)

1,2-2,6 (m, 10H, Ring- und Seitenketten-CH₂)

2,93 (s, 3H, N-Methyl)

4,85 (d, 1H, CH=CHH-cis)

4,87 (d, 1H, CH=CHH-trans)

5,3-6,2 (m, 1H, CH₂-CH=CH₂)

6,3-7,4 (m, 5H, Aromat)

1-N-Methylanilino-2-pentylcyclopent-1-en 44

Ed. Enamin 4 (1,87g=10mmol) Variante A

El. 1-Brombutan

A.: 1,64g=67% farbloses Öl Kp. 101°C/0,01Torr

C₁₇H₂₅N ber. C 83,89 H 10,35 N 5,76

(243,378) gef. C 83,98 H 10,39 N 5,74

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6)

0,6-2,5 (m, 17H, Ring- und Seitenketten- CH_2 , CH_3)

2,77 (s, 3H, N-Methyl)

6,4-7,5 (m, 5H, Aromat)

1-N-Methylanilino-2-trimethylsilylmethylcyclopent-1-en 45

Ed. Enamin 4 (1,87g=10mmol) Variante A

El. Chlortrimethylsilan (1,3g=12mmol)

A.: 1,87g=72% farbloses Öl Kp. $105^\circ\text{C}/0,01\text{Torr}$

$\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NCl}$ ber. C 74,06 H 9,71 N 5,40

(259,454) gef. C 74,51 H 9,66 N 5,32

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4 , Referenzsignal Aceton- CH_3 = 2,07ppm)

0,05 (s, 9H, Silyl-Methyl)

1,50 (s, 2H, Si- CH_2)

1,93 (m, 2H, Ring- CH_2)

2,35 (m, 4H, allyl. Ring- CH_2)

2,98 (s, 3H, N-Methyl)

6,3-7,4 (m, 5H, Aromat)

2-(3'-Hydroxy-3'-methylbutyl)-1-N-methylanilinocyclopent-1-en 46

Ed. Enamin 4 (1,87g=10mmol) Variante A

El. 2,2-Dimethyloxiran (0,72g=12mmol)

A.: 1,62g=62% zähes Öl Kp. $195^\circ\text{C}/0,01\text{Torr}$

$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}$ ber. C 78,72 H 9,72 N 5,40

(259,378) gef. C 78,97 H 9,72 N 5,29

IR 3400 cm^{-1} (OH-Bande)

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6)

1,03 (s, 6H, C(OH)(CH_3) $_2$)

1,2-2,6 (m, 11H, Ring- und Seitenketten- CH_2 , OH)

2,87 (s, 3H, N-Methyl)

6,6-7,7 (m, 5H, Aromat)

2-(3'-Hydroxy-2'-methylbutyl)-1-N-methylanilinocyclopent-1-en 47

Ed. Enamin 4 (1,87g=10mmol) Variante B

El. trans 2,3-Dimethyloxiran (0,72g=12mmol)

A.: 0,26g=10% (unsauber) gelbes Öl Kp. 190°C/0,01Torr

C₁₇H₂₅NO (259,378) nur spektroskopisch nachgewiesen

IR 3420 cm⁻¹ (OH-Bande)

¹H-NMR (CCl₄)

0,77 (d, 3H, 6Hz, CH(CH₃))

1,02 (d, 3H, 6,5Hz, CH(OH)CH₃)

1,1-2,6 (m, 9H, Ring- und Seitenketten-CH₂ und CH(CH₃)

2,82 (s, 1H, breit, OH)

2,95 (s, 3H, N-Methyl)

3,51 (m, 1H, CH(OH))

6,4-7,3 (m, 5H, Aromat)

1-N-Methylanilino-3-(2'-propyl)-2-oxabicyclo[3.3.0]octan 49

Ed. Enamin 4 (1,87g=10mmol) Variante A

El. 2-Methylpropanal in THF/LiBr (0,9g=12mmol)

Cyclisierungsprodukt von 48, es entstehen 2 Diastereomerenpaare

A.: 1,58g=61% farblose Flüssigkeit Kp. 170°C/0,01Torr

C₁₇H₂₅NO ber. C 78,72 H 9,72 N 5,40

(259,378) gef. C 78,74 H 9,75 N 5,33

IR keine OH-Bande

Die Diastereomerenpaare sind cis- und trans-49

1S,3S,5S-49 : ,trans 1R,3R,5R-49 : S,trans

1S,3R,5S-49 : ,cis 1R,3S,5R-49 : ,cis

¹H-NMR (CCl₄) cis/trans-Gemisch

0,83 (d, 6H, 6,5Hz, Isopropyl-CH₃, trans)

1,00 u. 1,05 (2d, 6H, je 6,5Hz, Isopropyl-CH₃, cis)

1,2-2,5 (m, 10H, Ring-CH₂, Brückenkopf- und Isopropyl-CH)

2,75 u. 2,83 (2s, 3H, N-Methyl, cis u. trans)

3,53 (m, 1H, OCH)

6,8-7,3 (m, 5H, Aromat)

¹³C-NMR (C₆D₆) alle Signale, z.T. ohne Zuordnung

18,5 , 18,8 , 19,7 , 20,4 , 24,2 ,

26,1 , 33,2 , 33,9 , 34,1 , 37,8 ,

38,5 , 39,5 , 39,6 , 40,5 , 46,6 ,

47,4 , 84,7 (C-3) 85,3 (C-3) 109,8 (C-1)

123,4 u. 124,1 (p-C), 126,1 u. 127,4 (o-C), 128,6 (m-C)

151,9 u. 152,3 (ipso-C)

2-(2'-Ethyl-2'-hydroxybutyl)-1-N-methylanilinocyclo -
pent-1-en 50

Ed. Enamin 4 (1,87g=10mmol) Variante B

El. Pentan-3-on in THF/LiBr (1,05g=12mmol)

nur im Gemisch mit 51 , Gehalt 15-50%, nicht reproduzierbar

IR 3450 cm⁻¹ (OH-Bande)

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6) ,nur sichere peaks

0,79 (t,6H,Ethyl- CH_3)

2,80 (s,3H,N-Methyl)

6,6-7,5 (m,5H,Aromat)

$^{13}\text{C-NMR}$ (C_6D_6),nur sichere peaks aus 1:1-Gemisch 50/51

74,95 (C-OH) , 113,8 (o-C) , 118,0 (p-C) , 129,3 (m-C)

133,6 (B-C) , 143,3 (α -C) , 148,5 (ipso-C)

3,3-Diethyl-1-N-methylanilino-2-oxabicyclo[3.3.0]octan 51

Ed. Enamin 4 (1,87g=10mmol) Variante B

El. Pentan-3-on in THF/LiBr (1,05g=12mmol)

Cyclisierungsprodukt von 50 farbloses Öl Kp. $130^\circ\text{C}/0,01$

A.: 1,65g=63% (Gehalt 50-85% 51,Rest 50)

$\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}$ ber. C 79,07 H 9,95 N 5,12

(273,404) gef. C 79,21 H 10,00 N 5,10

IR keine OH-Bande

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

0,80 u. 0,87 (2t, je 7Hz,6H,Ethyl- CH_3 ,cis u. trans)

1,1-2,5 (m,13H, Ring- und Ethyl- CH_2 ,Brückenkopf-CH)

2,82 (s,3H,N-Methyl)

6,9-7,3 (m,5H,Aromat)

$^{13}\text{C-NMR}$ (C_6D_6),nur sichere peaks aus 1:1-Gemisch 50/51

46,4 (C-5) , 87,0 (C-3) , 110,1 (C-1) , 122,4 (p-C)

125,0(o-C) , 128,7 (m-C) , 151,8 (ipso-C)

2-(2'-Hydroxyethyl)-1-N-methylanilinocyclopent-1-en 52

Ed. Enamin 4 (1,87g=10mmol) Variante B,aber Apparatur 2

El. Methanal(Gas) Reaktion in Diethylether bei -15°C

A.: über 50% im Rohprodukt,cyclisiert zu 53

IR 3400 cm^{-1} (OH-Bande)

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4) ,nur sichere peaks

3,03 (s,3H,N-Methyl)

6,4-7,4 (m,5H,Aromat)

1-N-Methylanilino-2-oxabicyclo[3.3.0]octan 53

Ed. Enamin 4 (1,87g=10mmol) Variante B, in Diethylether, -15°C

El. Methanal(Gas) Apparatur 2

A.: 1,01g=47% farblose Flüssigkeit Kp. 130°C/0,01Torr

Cyclisierungsprodukt von 52

C₁₄H₁₉NO ber. C 77,38 H 8,81 N 6,45

(217,300) gef. C 77,93 H 8,79 N 6,53

IR : keine OH-Bande

¹H-NMR (CCl₄)

1,1-2,1 (m, 8H, Ring-CH₂)

2,25 (m, 1H, Brückenkopf-CH)

2,77 (s, 3H, N-Methyl)

3,78 (t, 2H, 7Hz, OCH₂)

6,7-7,3 (m, 5H, Aromat)

¹³C-NMR (C₆D₆)

25,4 (C-7) , 33,5 (C-6) , 39,6 (C-4 u. N-CH₃)

46,5 (C-5) , 68,4 (C-3) , 110,4 (C-1) , 124,2 (p-C)

127,2 (o-C) , 128,7 (m-C) , 152,25 (ipso-C)

4-(2'-N-Methylanilinocyclopent-1'-en-1'-yl)-3-methyl -
butansäureethylester 54

Ed. Enamin 4 (1,87g=10mmol) Variante B

El. But-2-ensäureethylester (1,4g=12mmol)

A.: 1,60g=48% empfindliches, gelbes Öl Kp. 195°C/0,01Torr

C₁₉H₂₇NO₂ (301,431)

M⁺(hochaufgelöst) ber. 301,204179 gef. 301,203543

IR 1735 cm⁻¹ (Ester-C=O-Bande)

¹H-NMR (C₆D₆)

0,85 (d, 3H, 7Hz, CH(CH₃))

1,01 (t, 3H, 7Hz, Ethyl-CH₃)

1,4-2,5 (m, 11H, Ring- und Seitenketten-CH₂, -CH)

2,77 (s, 3H, N-Methyl)

3,93 (q, 2H, 7Hz, C-Ethyl-CH₂)

6,4-7,5 (m, 5H, Aromat)

3-(2'-N-Methylanilinocyclopent-1'-en-1'-yl-)methylcyclohexan-1-on 56

Ed. Enamin 4 (1,87g=10mmol) Variante B ,aber THF/HMPT 4:1

El. Cyclohex-2-en-1-on in THF/LiBr

A.: 1,36g=48% Gelbliches Öl Kp. 170°C/0,01Torr

C₁₉H₂₅NO ber. C 80,52 H 8,89 N 4,94

(283,398) gef. C 80,26 H 8,88 N 4,81

IR 1713 cm⁻¹ (Keton-C=O-Bande)

¹H-NMR (C₆D₆)

0,80 (m,2H, Ring-CH₂)

1,2-2,4 (m,15H, Ring-CH₂ und -CH)

2,7C (s,3H, N-Methyl)

6,2-7,4 (m,5H, Aromat)

¹³C-NMR (C₆D₆) , nur teilweise zugeordnet

21,1 , 25,2 , 29,7 , 31,5 , 32,9 ,
35,2 , 37,1(α), 41,2 , 48,0 , 113,3 (o-C)

117,4 (p-C) , 129,2 (m-C) , 133,8 (β-C) ,

142,2 (α-C) , 148,4 (ipso-C)

8-N-Methylanilino-8,9-trimethyleno-7-oxa-[4.5]-spiro-dec-2-en 57

Ed. Enamin 4 (1,87g=10mmol) Variante B

El. Cyclohex-2-en-1-on in THF/LiBr

Cyclisierungsprodukt des nicht nachweisbaren Alkohols 55

Entsteht im 2:1-Gemisch mit 56

A.: 1,70g=60% (Gemisch) Gelbes Öl Kp. 170°C/0,01Torr

¹³C-NMR (C₆D₆) , nur sichere, zugeordnete Signale

46,7 u. 46,9 (Brückenkopf-CH) 81,5 u. 81,6 (Spiro-C)

110,3 u. 110,5 (Acetal-C, C-8) 122,4 u. 122,8 (p-C)

125,0 u. 125,5 (o-C) 128,5 (m-C)

151,5 u. 151,6 (ipso-C) 127,0 u. 127,9 sowie

134,2 u. 134,9 (Olefin-C, C-2 u. C-3)

57 liegt als Diastereomerenpaar vor analog 49

2-(2'-N-Methylanilinocyclopent-1'-en-1'-yl)-ethansäure-
ethylester 58

Ed. Enamin 4 (1,87g=10mmol) Variante B, Apparatur 2

El. Kohlensäurediethylester

A.: 0,67g=26% Gelbes Öl, empfindlich Kp. 150°C/0,01Torr

$C_{16}H_{21}NO_2$ ber. C 74,10 H 8,16 N 5,40

(259,336) gef. C 74,57 H 8,08 N 5,28

IR 1738 cm^{-1} (Ester-C=O-Bande)

1H -NMR (CCl_4)

1,17 (t, 3H, 7Hz, O-Ethyl- CH_3)

1,6-2,7 (m, 6H, Ring- CH_2)

3,00 (s, 5H, N-Methyl- und CH_2CCOR -Gruppen)

4,00 (q, 2H, 7Hz, O-Ethyl- CH_2)

6,3-7,4 (m, 5H, Aromat)

2-N-Methylanilino-3-methylpent-2-en Z-Isomer 60 und
E-Isomer 61 und 2-N-Methylanilino-3-methylpent-1-en 62

Ed. Enamin 6 (1,75g=10mmol) Variante A

El. Iodmethan

Nach der Destillation erhält man ein Gemisch aus 60 - 62,
in dem 62 nur zu ca.15% vorhanden ist.

A.: 1,37g=72,5% Farblose Flüssigkeit Kp. 115°C/15Torr

$C_{13}H_{19}N$ ber. C 82,48 H 10,12 N 7,40

(189,290) gef. C 82,54 H 9,95 N 7,38

1H -NMR (CCl_4), nur Hauptisomeres 60

0,93 (t, 3H, 7,5Hz, Ethyl- CH_3)

1,73 (s, 6H, allyl- CH_3 -Gruppen)

2,07 (q, 2H, 7,5Hz, Ethyl- CH_2)

2,92 (s, 3H, N-Methyl)

6,2-7,3 (m, 5H, Aromat)

^{13}C -NMR (C_6D_6) des Gemischs

12,5 q, 12,8 q 13,7 q, 16,7 q, 19,2 q (CH_3 -Gruppen)

23,5 t u. 26,1 t (CH_2 -Gruppen) 30,15 d (CH -Gruppe)

36,1 q, 36,9 q u. 40,2 q (N- CH_3 -Gruppen)

104,2 t ($=CH_2$ von 62) 112,4 d u. 112,6 d (o-C)

116,6 d u. 117,7 d (p-C) 129,2 d (m-C)
133,6 s , 133,7 s u. 133,9 s (α -C) 148,3 s (ipso-C)

2-N-Methylanilino-3-methyloct-2-en 63 , Z-Isomeres

Ed. Enamin 6 (1,75g=10mmol) Variante A

El. Brombutan

A.: 1,70g=73% Farbloses Öl Kp. 146°C/15Torr

63 ist nahezu reines Z-Isomeres

$C_{16}H_{25}N$	ber.	C	83,05	H	10,89	N	6,05
(231,368)	gef.	C	83,73	H	11,03	N	6,09
	korr.	(83,02)	(10,94)	(6,04)			

Anmerkung : Substanz verpufft beim Verbrennen, daher ist
die Summe(C,H,N) größer als 100% !

1H -NMR (CCl_4)

0,83 (t, 3H, ca. 5Hz, Alkylketten- CH_3)

1,0-1,8 (m, 6H, Alkylketten- CH_2)

1,70 (s, 6H, allyl- CH_3 -Gruppen)

2,03 (m, 2H, allyl- CH_2 -Gruppe)

2,88 (s, 3H, N-Methyl)

6,2-7,3 (m, 5H, Aromat)

3-N-Methylanilino-2-methyl-1-trimethylsilylbut-2-en

Z-Isomer 64 und E-Isomer 65

Ed. Enamin 6 (1,75g=10mmol) Variante A

El. Chlortrimethylsilan

Es entsteht nach Destillation ein 1:4-Gemisch von 64 u. 65

A.: 1,75g=71% Farbloses Öl Kp. 120°C/0,01Torr

$C_{15}H_{25}NSi$	ber.	C	72,80	H	10,18	N	5,66
(247,444)	gef.	C	73,05	H	10,26	N	5,49

1H -NMR (CCl_4)

0,03 (s, 9H, Silyl-Methyl)

1,61 (s, 2H, allyl- CH_2 -Si)

1,75 (s, 6H, allyl- CH_3 -Gruppen)

2,90 (s, 3H, N-Methyl)

6,3-7,3 (m, 5H, Aromat)

$^{13}\text{C-NMR}$ (C_6D_6) von 64

-C, 8 q (Silyl- CH_3) 19,7 u. 20,6 je q (C-4 u. C-1')
 21,4 t (C-1) 38,1 q (N- CH_3) 112,8 d (o-C)
 116,8 d (p-C) 129,5 d (m-C) 148,4 s (ipso-C)
 für - und β -C-Atome sind keine Signale zuzuordnen

$^{13}\text{C-NMR}$ (C_6D_6) von 65

0,25 q (Silyl- CH_3) 13,8 q (C-1') 20,3 q (C-4)
 24,5 t (C-1) 37,3 q (N- CH_3) 113,1 d (o-C)
 117,2 d (p-C) 129,5 d (m-C) 148,5 s (ipso-C)
 130,7 u. 132,0 je s (α - u. β -C)

3,6-Dimethyl-2-N-methylanilinohept-2-en-6-ol

E-Isomer 66 und Z-Isomer 67

Ed. Enamin 6 (1,75g=10mmol) Variante A, aber -15°C

El. 2,2-Dimethyloxiran

Es entsteht nach der Destillation hauptsächlich 66

A.: 1,32g=53,5% zähes, gelbes Öl Kp. $140^\circ/0,01\text{Torr}$

$\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}$ ber. C 77,68 H 10,21 N 5,66

(247,368) gef. C 77,55 H 10,26 N 5,67

IR 3400 cm^{-1} (OH-Bande)

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6) von 66

1,03 (s, 6H, C(OH)(CH_3)₂)

1,65 (s, 6H, allyl- CH_3 -Gruppen)

1,72 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{C(OH)}$ -Gruppe)

2,15 (m, 3H, allyl- CH_2 - und OH-Gruppe)

2,83 (s, 3H, N-Methyl)

6,6-7,7 (m, 5H, Aromat)

$^{13}\text{C-NMR}$ (C_6D_6) von 66

13,8 q (C-4') , 17,2 q (C-1) , 28,2 t (C-4)

29,1 q (C-7, C-7') , 36,9 q (N- CH_3) , 42,0 t (C-5)

70,2 s (C-6=C-OH) , 112,6 d (o-C) , 116,6 d (p-C)

129,2 d (m-C) , 132,9 s u. 134,0 s (α - u. β -C)

148,4 s (ipso-C)

5-Ethyl-2-N-methylanilino-3-methylhept-2-en-5-ol
E-Isomer 68 und Z-Isomer 69

Ed. Enamin 6 (1,75g=10mmol) Variante B

El. Pentan-3-on in THF/LiBr

Nach der Destillation erhält man überwiegend 68

A.: 1,33g=51% zähes Öl Kp. 150°C/0,01Torr

C₁₇H₂₇NO ber. C 78,11 H 10,41 N 5,36

(261,394) gef. C 78,28 H 10,41 N 5,26

IR 3470 cm⁻¹ (OH-Bande)

¹H-NMR (CCl₄)

0,77 (t, 6H, 7Hz, Ethyl-CH₃-Gruppen)

1,37 (q, 4H, 7Hz, Ethyl-CH₂-Gruppen)

1,71 (s, 3H, allyl-CH₃-Gruppe)

1,84 (s, 3H, allyl-CH₃-Gruppe)

2,17 (s, 2H, allyl-CH₂-Gruppe)

2,88 (s, 3H, N-Methyl)

6,3-7,3 (m, 5H, Aromat)

1-(2'-Methyl-3'-N-methylanilinobut-2'-en-1'-yl)cyclo-
hex-2-en-1-ol E-Isomer 70 und Z-Isomer 71

Ed. Enamin 6 (1,75g=10mmol) Variante B

El. Cyclohex-2-en-1-on in THF/LiBr

Es entsteht ein 2:1-Gemisch mit dem Michael-Produkt 72/73

Nach der Destillation überwiegt ein Isomer

A.: 1,65g=60% zähes Öl

¹³C-NMR (C₆D₆), nur sicher zugeordnete Signale

70,5 (C-OH) , 113,3 (o-C) , 117,25 (p-C)

128,0 u. 134,6 (Vinyl-C d. 6-Rings) 129,3 (m-C)

130,1 (ß-C) , 136,6 (α-C) , 148,4 (ipso-C)

3-(2'-Methyl-3'-N-methylanilinobut-2'-en-1'-yl)cyclohexan-1-on, E-Isomer 72 und Z-Isomer 73

Ed. Enamin 6 (1,75g=10mmol) Variante B, aber THF/HMPT 4:1
 El. Cyclohex-2-en-1-on in THF/LiBr

Aufarbeitung analog 39

A.: 1,30g=48% gelbliches Öl Kp. 165°C/0,01Torr

C₁₈H₂₅NO ber. C 79,69 H 9,25 N 5,16

(271,388) gef. C 79,00 H 9,33 N 5,14

IR 1713 cm⁻¹ (Keton-C=O-Bande)

¹H-NMR (C₆D₆)

0,6-2,6 (m, 17H, Ring-Protonen und allyl-Gruppen)

2,68 (s, 3H, N-Methyl)

6,4-7,5 (m, 5H, Aromat)

¹³C-NMR (C₆D₆), Hauptisomer

13,6 , 16,7 , 25,4 , 31,6 , 37,0 (2x)

40,0 , 41,2 , 48,1 , 112,8 (o-C) , 117,0 (p-C)

129,3 (m-C) , 130,1 (B-C) , 135,7 (-C) , 148,2 (ipso-C)

208,5 (C=O)

¹³C-NMR (C₆D₆), Nebenisomer

14,0 , 17,3 , 25,4 , 31,6 , 36,3 ,

37,9 , 40,5 , 41,2 , 48,1 , 112,6 (o-C)

116,8 (p-C) , 128,9 (m-C) , 130,5 (B-C) ,

136,2 (-C) , 148,0 (ipso-C) , 208,2 (C=O)

Phenon-Enamine

Metallierung von 1-N-Methylanilino-1-phenylprop-1-en 14

Ed. Enamin 14 (2,23g=10mmol) Variante A

El. Iodmethan

Produkt : 1-N-Methylanilino-1-phenylbut-1-en 15

Alkylierungsgrad : 100% (Vergleich mit authentischen Proben)

El. Chlortrimethylsilan

Produkt : 1-N-Methylanilino-1-phenyl-3-trimethylsilyl-prop-1-en 133

Alkylierungsgrad : 100%

Metallierung von 1-N-Methylanilino-1-phenyl-but-1-en 15

Ed. Enamin 15 (2,37g=10mmol) Variante A

El. Iodmethan

Produkt : 3-Methyl-1-N-methylanilino-1-phenylbut-1-en Z-16

Alkylierungsgrad : 100%

Metallierung von 2-Methyl-1-N-methylanilino-1-phenyl-prop-1-en 13

Ed. Enamin 13 (2,37g=10mmol) Variante A

El. Iodmethan

Produkt : 2-Methyl-1-methylanilino-1-phenylbut-1-en

E-Isomer 74 und Z-Isomer 75 (1:1-Gemisch)

Alkylierungsgrad : 100%

Metallierung von Enamin Z-16

Ed. Enamin 16 (2,51g=10mmol) Variante A oder B

El. Iodmethan

Produkte :

Variante A : 3-Methyl-1-N-methyl-o-toluidino-1-phenyl-but-1-en 77

Variante B : 3,3-Dimethyl-1-N-methylanilino-1-phenyl-but-1-en 76 und Enamin 77

^1H -NMR (CCl_4) des Produkts von Variante A zeigt ein neues Signal bei 2,28ppm, das der o-Toluidin- CH_3 -Gruppe zugeordnet werden kann.

Bei Variante B ist keine quantitative Steuerung der Verhältnisse 76/77 zu Gunsten von 76 möglich, da die Reprotonierung zu 16 schneller ist als die Isomerisierung des Anions. 76 wurde an Hand authentischer Proben identifiziert.

Grenzen der Metallisierbarkeit

Alle Metallisierungen erfolgten, sofern nicht anders angegeben, nach Variante A. Erfolgte eine Hydrolyse, so wurde das Rohprodukt, das nach dem Abtrennen der bei der Reaktion gebildeten Salze durch Ausschütteln mit Wasser anfiel, mit 10ml 4n-H₂SO₄/10mmol Ausgangsstoff 2Std. bei Raumtemperatur gerührt, die wässrige Phase, die die Amine enthält, abgetrennt und die organische Phase, die die Carbylverbindungen enthält, nach Trocknen über MgSO₄ fraktioniert. Die wässrige Phase wurde mit fester KOH alkalisch gemacht und das Amingemisch mit Petrolether extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und fraktioniert.

Metallisierung von Enamin 12

2-N-Methylanilinopent-2-en 78

Ed. Enamin 12 (1,61g=10mmol) Variante A

El. Iodmethan keine Ausbeute bestimmt

Identifizierung als 2,4-Dinitrophenylhydrazon 80

Arbeitsvorschrift analog Lit. 162, aber 0,3g Enamin an Stelle von Keton.

Oranger Feststoff Fp. 142°C (Lit. : 144°C)

2-N-Methylanilinoct-2-en 79

Ed. Enamin 12 (1,61g=10mmol) Variante A

El. 1-Brombutan

Identifizierung als 2,4-Dinitrophenylhydrazon 81

Arbeitsvorschrift analog 80

Oranger Feststoff Fp. 55°C (Lit. : 58°C)

Hydrolyse des Enamins 79 ergibt ein Keton, das ein Methyl-Singulett im ¹H-NMR besitzt.

A.: 0,55g=43% Octan-2-on, identifiziert durch Überführung in das Hydrazon 81

Metallierung von 4-N-Methylanilinohept-3-en 7

Ed. E/Z-Enamin 7 (2,03g=10mmol) Variante A

El. Iodmethan

Totaldestillation bei Kp. 140°C/15Torr

Im ¹H-NMR-Spektrum zeigt sich neben den Signalen von 7 ein neues bei 2,32ppm (C₆D₆), der für eine toluylische CH₃-Gruppe charakteristisch ist. Das Vinyl-H war wie bei 7 ein Triplett. Das Produkt ist 82

N-4-Methyl-o-toluidinohept-3-en 82

Metallierung von 1-N-Methylanilinocyclohex-1-en 10

Ed. Enamin 10 (9,35g=50mmol) Variante A

El. Iodmethan

Es entstehen neben wenig Edukt-Enamin 10

a) 1-N-Methylanilino-2-methylcyclohex-1-en 5 und

b) 1-N-Methyl-o-toluidinocyclohex-1-en 84

Identifizierung :

Hydrolyse des Gemischs aus 4,10 und 84

getrennte Totaldestillation von Amin- und Ketonteil

Amine : Kp. 85-95°C/15Torr

2 Verbindungen , Verhältnis 68 : 32 (GC) , die als N-Methyl-o-toluidin und N-Methylanilin identifiziert werden können.

Ketone : Kp. 150-160°C/750Torr

2 Verbindungen, die durch Vergleich mit einem Gemisch von Cyclohexanon und 2-Methylcyclohexanon als 70:30-Gemisch identifiziert werden. Im ¹³C-NMR des Gemischs sind alle Signale für beide Ketone vorhanden (Daten : Lit. 146)

Enamine : Im ¹³C-NMR-Spektrum sind alle Signale von 4 und 10 und noch welche für eine dritte Verbindung zu finden.

¹H-NMR (C₆D₆)

Neben den Signalen von 10 sind folgende neue Signale vorhanden :

2,22 (s, Toluidin-CH₃) , 2,72 (s, N-Methyl von 84)

4,70 (t, Vinyl-H von 84)

Totaldestillation der Enamine Kp. 95-105°C/0,01Torr

1-N-Methylanilinocyclohex-1-en-d₄ 10-d₁

Ed. Enamin 10 (1,87g=10mmol) Variante A

El. CH₃OD

Ort der Deuterierung :

¹³C-NMR (C₆D₆)

Alle Signale von 10 vorhanden, aber Signal bei 118,6ppm deutlich schwächer als in 10. Rückgang auf 65%.

Daraus resultiert ein Deuterierungsgrad von 65% in ortho-Stellung des Anilin-Phenylkerns.

¹H-NMR (C₆D₆)

Alle Signale von 10 vorhanden, aber die Intensität des Vinyl-Tripletts ist vermindert um 36%, was einem Deuterierungsgrad von 36% am β-C-Atom entspricht.

Metallierung von 1-N-Methylanilinocyclopent-1-en 9

Ed. Enamin 9 (1,73g=10mmol) Variante A

El. Iodmethan

Es entstehen neben Edukt-Enamin 9

a) 1-N-Methylanilino-2-methylcyclopent-1-en 4

b) 1-N-Methyl-o-toluidinocyclopent-1-en 83

¹H-NMR (CCl₄)

Neben den Signalen von 9 sind folgende neue Signale vorhanden :

2,20 (s, Toluidin-CH₃)

2,65 (s, N-Methyl von 83)

5,00 (t, Vinyl-H von 83)

Hydrolyse :

Amine : Kp. 85-95°C/15Torr

2 Verbindungen , Verhältnis 70:30 (GC), die als N-Methylanilin und N-Methyl-o-toluidin identifiziert wurden.

Totaldestillation der Enamine Kp. 90-100°C/0,01Torr

Metallierung von 1-N-Methylanilinocyclohept-1-en 11

Ed. Enamin 11 (2,01g=10mmol) Variante A

El. Iodmethan

Es entstanden neben Edukt-Enamin 11

a) 1-N-Methylanilino-2-methylcyclohept-1-en 133

b) 1-N-Methyl-o-toluidinocyclohept-1-en 85

Totaldestillation der Enamine Kp.105-115°C/0,01Torr

¹H-NMR (C₆D₆)

Neben den Signalen von 11 sind folgende neue Signale vorhanden :

2,23 (s,Toluidin-CH₃)

2,65 (s,N-Methyl von 85)

5,00 (t,Vinyl-H von 85)

N-Phenyl- Δ^3 -pyrrolin 92

Ed. 1,4-Dichlorbut-2-en und Anilin

Arbeitsvorschrift : Lit. 150

Weißer Feststoff Fp. 100°C (Lit. : 101-102°C)

¹H-NMR (CCl₄)

4,01 (s,4H,N-CH₂)

5,83 (s,2H,CH=CH)

6,2-7,3 (m,5H,Aromat)

3-Methyl-N-phenyl- Δ^3 -pyrrolin 93

Ed. Allylamin 92 (1,45g=10mmol)

El. Iodmethan

Metallierungsmethode : tBuLi/TMEDA/Ether/0°C/10Min. - 1Std.

20mmol tBuLi/10mmol Allylamin

Bei allen Metallierungsdauern ist die Deprotonierung von 92 nicht vollständig, Metallierungsgrad 5-75%

Neben 93 wird nur Edukt 92 gefunden, die nicht getrennt werden können.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,77 (s, 3H, $\text{C}=\text{C}-\text{CH}_3$)

3,92 (s, 4H, $\text{N}-\text{CH}_2$)

5,43 (m, 1H, $\text{C}=\text{CH}$)

6,2-7,3 (m, 5H, Aromat)

Bei Metallierung von 92 nach Variante A erfolgt eine Zersetzung des Moleküls. Es läßt sich wenig Anilin nachweisen.

N-2'-Methoxyethyl,N-methylamin 98

75g (1Mol) 2-N-Methylaminoethanol 95 werden bei 0°C vorsichtig mit 66g (1,1Mol) Ameisensäuremethylester versetzt und 12Std. bei Raumtemperatur gerührt. Methanol und unverbrauchter Ester werden abdestilliert, dann bei 18Torr das Formamid.

Farblose Flüssigkeit Kp. 163°C/18Torr A.: 99,4g=96,5% 51,5g (0,5Mol) Formamid und 85g (0,6Mol) Iodmethan werden in 260ml trockenem Ether/THF (1:1) gelöst, auf 0°C gekühlt und dann 13,2g (0,55Mol) NaH portionsweise zugegeben. Während der gesamten Zeit muß unter Schutzgas (N₂ oder Ar) gearbeitet werden. Man läßt 4Std. bei 0°C rühren (KPG-Rührer), dann über Nacht bei Raumtemperatur. Das ausgefallene Salz wird in wenig Wasser gelöst und die organische Phase 10mal mit dem gleichen Volumen CH₂Cl₂ extrahiert. Nach dem Trocknen über MgSO₄ werden die Lösungsmittel abrotiert und der Rest fraktioniert.

Farblose Flüssigkeit Kp. 92°C/18Torr A.: 51,8g=88,5% 46,8g (0,4Mol) O-methyliertes Formamid werden mit 0,6Mol 10%iger KOH 4Std. unter Rückfluß gekocht, abgekühlt und 15mal mit je 100ml CH₂Cl₂ extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und dann über eine 20cm Vigreux-Kolonne fraktioniert.

Farblose, fischartig riechende Flüssigkeit Kp. 80-98°C A.: 26,2g=73,5% Gesamtausbeute 60,5%

Der Siedebereich ist so groß, da Spuren CH₂Cl₂ mitdestillieren. Kp. 94-98°C (Lit. 163)

N-2'-Methoxyethylanilin 99

12g (0,52Mol) Natrium werden in 120ml wasserfreiem Ethanol gelöst. In die warme Lösung werden 59g (0,5Mol) 2-Anilinoethanol 96 getropft und zum Sieden erhitzt, wobei Ethanol abdestilliert wird (ca. 70ml). In die zähe Mischung gibt man 100ml trockenes Toluol und destilliert weiter ab, bis der Siedepunkt 95°C erreicht. Jetzt kühlt man auf 0°C und tropft sehr langsam 74g (0,52Mol) Iodmethan zu, rührt über Nacht bei Raumtemperatur, dekantiert vom Salz und destilliert. Die Synthese erfolgte analog Lit. 164

Farblose Flüssigkeit Kp. $61-70^{\circ}\text{C}/0,01\text{Torr}$ A.: $30,2\text{g}=40\%$
Darstellung von 99 ist nicht optimiert.

N-2'-Dimethylaminoethylanilin 101

72g (0,5Mol) 2-Dimethylamino-1-chlorethan-hydrochlorid(EGA) werden mit 140g (1,5Mol) Anilin 3Std. bei 125°C Badtemperatur gerührt,abgekühlt und mit 1,5Mol KOH in 200ml Wasser unter Kühlung ausgeschüttelt.Man verdünnt die organische Phase mit 100ml Pentan und trennt sie ab.Nach Zusatz von 30ml Ethanol werden die Lösungsmittel ohne Trocknen abdestilliert und der Rest fraktioniert.

Blaßgelbe Flüssigkeit Kp. $131,5-132,5^{\circ}\text{C}/18\text{Torr}$ A.: $70\text{g}=80\%$
Anmerkung: Die Synthese erfolgte in Anlehnung an Lit.¹⁶⁵ wo aber ω -Halogenalkyldialkylamine und 2Mol Anilin/Mol Halogenverbindung verwendet wurden,Kp. $100^{\circ}\text{C}/0,5\text{Torr}$

N-2'-Methoxyethyl,N-methylanilin 103

13,7g (0,1Mol) 2-Anilinoethanol 96 und 14,2g (0,1Mol) Iodmethan werden in 15ml Ethanol 24Std. bei Raumtemperatur gerührt,mit 0,15Mol 50%iger KOH geschüttelt,mit Petrol-ether (Kp. $50-70$) extrahiert,über MgSO_4 getrocknet und destilliert.Das Destillat - N-2'-Hydroxyethyl,N-methylanilin 102 - wird mit 30ml Toluol verdünnt und mit 2,3g (0,1 Mol) Natrium solange unter Rückfluß gekocht,bis die Wasserstoff-Entwicklung beendet ist.Bei 0°C wedren dann 12,6g (0,1Mol) Dimethylsulfat zugetropft und über Nacht gerührt,Man filtriert vom Salz und fraktioniert.

Farblose Flüssigkeit Kp. $123-128^{\circ}\text{C}/15\text{Torr}$ (Lit.: $125^{\circ}/15$)¹⁶⁴⁾
A.: $12,0\text{g}=77\%$

¹H-NMR (C_6D_6)

2,76 (s,3H,N-Methyl)

3,07 (s,3H,O-Methyl)

3,28 (s,4H,N- CH_2 - CH_2 -O)

6,3-7,4 (m,5H,Aromat)

Synthese von 102 : Lit.166 , Synthese von 103 : Lit.164

^{13}C -NMR (C_6D_6)

38,7 (q, N-CH₃) , 52,4 (t, N-CH₂) , 58,4 (q, O-CH₃)
 70,45 (t, O-CH₂) , 112,4 (d, o-C) , 116,4 (d, p-C)
 129,3 (d, m-C) , 149,6 (s, ipso-C)

N-(trans-1'-Phenylprop-1'-en-3'-yl)-2-methoxymethylpyrrolidin,
S-Enantiomeres 104

5,75g (50mmol). Amin 97 werden in 150ml THF gelöst, auf -20°C gekühlt und mit 1,32g (55mmol) NaH versetzt. Man rührt bis zur Beendigung der H₂-Entwicklung (ca. 2Std.) und versetzt dann bei 0°C mit 8,9g (45mmol) trans-3-Brom-1-phenylprop-1-en, gelöst in 50ml THF. Anschließend wird noch 24Std. bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abziehen des THF wird über SiO₂ (neutral) mit Ether chromatographiert. Nach Auffangen der 1. Fraktion (3-Brom-1-phenylpropen) wird mit Ether/Methanol (1:1) extrahiert

Gelbe Flüssigkeit. A.: 6,9g = 60% (99.46% GC)

Anstelle der chromatographischen Trennung kann auch destilliert werden).

C ₁₅ H ₂₁ NO	ber.	C	77,88	H	9,15	N	6,06
(231,341)	gef.	C	77,63	H	9,20	N	6,01

M⁺ (hochaufgelöst) ber. 231,1623 gef. 231,1614

^1H -NMR (C_6D_6)

1,4-2,0 (m, 4H, Ring-CH₂)

2,17 (m, 1H, ?)

2,72 (m, 1H, ?)

2,8-4,0 (m, 5H, Ring-Protone und allyl-CH₂)

3,17 (s, 3H, O-CH₃)

6,35 (d/t, CH₂-CH=CHPh)

6,60 (d, 1H, 16Hz, CH=CHPh)

7,1-7,6 (m, 5H, Aromat)

^{13}C -NMR (C_6D_6), nur "off-resonance"-Aufspaltung

23,3 t	, 29,1 t	, 54,7 t	, 57,7 t	, 58,7 q
62,8 d	, 77,3 t	, 126,4 d	, 127,1 d	, 128,5 d
129,0 d	, 131,1 d	, 137,6 s		

α_D^{20} : $-44,24^\circ$ (Dioxan)

1-(2'-Methoxymethylpyrrolidino)-3-phenylbut-1-en 105

Konfiguration an C-2' : S

Ed. Allylamin 104 (1,16g=5mmol) Variante A, aber -78°C
El. Dimethylsulfat (C, 8g) oder Iodmethan (0,85g) je 6mmol
A.: nur Rohprodukt untersucht, gelbes Öl

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6) , E-Isomeres

0,8-2,2 (m)

1,37 (d, 7Hz, $\text{CH}-\underline{\text{CH}_3}$)

2,2-3,8 (m)

3,40 (s, $\text{O}-\text{CH}_3$)

4,43 (d/d, 7 u. 14Hz, $\text{CH}=\underline{\text{CH}}-\text{CH}$)

6,36 (d, 14Hz, $\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$)

7,40 (s, Aromat)

$^{13}\text{C-NMR}$ (C_6D_6) , "off-resonance"

23,7 (q, CH_3) , 23,9 u. 28,7 (2t, Ring- CH_2)

40,3 (t, NCH_2) , 48,7 (d, NCH) , 58,7 (d, CHPh)

60,4 (q, OCH_3) , 76,0 (t, OCH_2) , 104,0 (d, $\beta\text{-C}$)

125,8 u. 127,4 u. 128,5 (3d, o-, m- u. p-C)

134,9 (d + s, $\alpha\text{-C}$ und ipso-C)

3-Phenylbutanal 106

Rohprodukt 105 mit 5ml 2n H_2SO_4 und 5ml Cyclohexan 30min
bei Raumtemperatur gerührt, 3mal mit je 10ml CH_2Cl_2 extra-
hiiert, über MgSO_4 getrocknet und fraktioniert.

Reinheit 95% (GC)

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,30 (d, 3H, 7Hz, CH_3)

2,57 (d/d, 2H, CH_2)

3,23 (m, 1H, CH)

7,17 (s, 5H, Aromat)

9,60 (t, 1H, 1,5Hz, $\text{CH}=\text{C}$)

Optimierte Bedingungen finden sich bei Lit. 157

3-Phenylbutan-1-ol 107

0,1g Aldehyd 106 wird in 5ml Ethanol(techn.) mit 50mg NaBH₄ 2Std. gerührt, mit Essigsäure angesäuert, mit Wasser verdünnt und 3mal mit je 10ml CH₂Cl₂ extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel abgepumpt.

keine Ausbeute Reinheit 61%, aber Zersetzung (GC)

¹H-NMR (CCl₄)

1,27 (d, 3H, CH₃)

1,77 (m, 2H, CH₂)

2,47 (s, breit, OH)

2,92 (m, 1H, CH)

3,50 (t, 2H, OCH₂)

7,33 (s, 5H, Aromat)

$\frac{25}{D}$; +18,1° = 47,5%ee ($\frac{25}{D}$: 38,06° , Lit. 167)

Optimierte Bedingungen finden sich bei Lit. 157

N-(2'-Methoxyethyl), N-methyl-1-amino-2-ethylbut-1-en 108

Ed. 2-Ethylbutanal und Amin 98 , Molekularsieb-Methode

Farblose Flüssigkeit Kp. 95°C/18Torr A.: 63%

C₁₀H₂₁NO ber. C 70,12 H 12,36 N 8,18

(171,285) gef. C 69,21 H 12,30 N 8,05

M⁺(hochaufgelöst) ber. 171,162314 gef. 171,162369

¹H-NMR (C₆D₆)

1,00 u. 1,02 (2t, 6H, Ethyl-CH₃)

1,98 (q, 2H, Ethyl-CH₂, Z)

2,32 (q, 2H, Ethyl-CH₂, E)

2,40 (s, 3H, N-Methyl)

2,70 (t, 2H, NCH₂)

3,15 (s, 3H, O-Methyl)

3,37 (t, 2H, O-CH₂)

5,31 (s, breit, Vinyl-H)

N-(2-Methoxyethyl),N-methyl-4-aminohept-3-en 109

Ed. Heptan-4-on und Amin 98, TiCl_4 -Methode, Hilfsbase $\text{N}(\text{Et})_3$
Amin- TiCl_4 -Komplex in Toluol bei -15°C vorgelegt, dann Keton
addiert und nach 1Std. für 8Std. zum Rückfluß erhitzt.

Farblose Flüssigkeit Kp. $105^\circ\text{C}/18\text{Torr}$ A.: 69%

$\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{NO}$ (185,311)

M^+ (hochaufgelöst) ber. 185,117964 gef. 185,117640

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6)

0,89 (t, 3H, 6,5Hz, CH_3)

1,01 (t, 3H, 7Hz, CH_3)

1,48 (m, 2H, CH_2)

2,10 (m, 4H, CH_2)

2,57 (s, 3H, N-Methyl)

2,9-3,4 (m, 4H, $\text{OCH}_2\text{-CH}_2\text{N}$)

3,13 (s, 3H, O-Methyl)

4,30 (t, 1H, 6,5Hz, Vinyl-H)

N-(2-Methoxyethyl),N-phenyl-1-amino-2-ethylbut-1-en 110

Ed. 2-Ethylbutanal und Amin 99 Molekularsieb-Methode

Farbloses Öl Kp. $100\text{-}102^\circ\text{C}/0,01\text{Torr}$ A.: 50%

$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}$ ber. C 77,21 H 9,94 N 6,00

(233,356) gef. C 77,31 H 9,96 N 6,05

M^+ (hochaufgelöst) ber. 233,117964 gef. 233,177236

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6)

0,88 (t, 3H, 7Hz, Ethyl- CH_3)

1,03 (t, 3H, 7Hz, Ethyl- CH_3)

2,10 (2q, 4H, Ethyl- CH_2)

3,18 (s, 3H, O-Methyl)

3,52 (m, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$)

5,83 (s, breit, 1H, Vinyl-H)

6,7-7,7 (m, 5H, Aromat)

N-(2'-Methoxyethyl),N-phenyl-4-aminohept-3-en 111

Ed. Heptan-4-on und Amin 99 , Ketal-Methode

Farbloses Öl Kp. 104-106°C/0,01Torr A.: 75%

$C_{16}H_{25}NO$ ber. C 77,68 H 10,19 N 5,66

(247,383) gef. C 77,64 H 10,11 N 5,69

M^+ (hochaufgelöst) ber. 247,193614 gef. 247,193184

1H -NMR (C_6D_6)

0,90 (2t,6H,Ethyl- CH_3)

1,0-1,8 (m,2H, $CH_2CH_2CH_3$)

1,8-2,4 (m,4H,allyl- CH_2)

3,21 (s,3H,O-Methyl)

3,57 (m,4H, NCH_2CH_2O)

5,73 u. 5,50 (2t,1H,je 7Hz,Vinyl-H)

6,7-7,7 (m,5H,Aromat)

N-(2'-Dimethylaminoethyl),N-methyl-1-amino-2-ethyl-but-1-en 112

Ed. 2-Ethylbutanal und Amin 100 , Molekularsieb-Methode
farbloses,hygroskopisches Öl Kp. 100°C/18Torr A.: 40%

$C_{11}H_{24}N_2$ (184,318)

M^+ (hochaufgelöst) ber. 184,193950 gef. 184,193966

1H -NMR (C_6D_6)

0,97 (t,3H,Ethyl- CH_3)

1,00 (t,3H,Ethyl- CH_3)

1,6-2,9 (m,8H)

2,12 (s,6H, $N(CH_3)_2$)

2,35 (s,3H, NR_2CH_3)

5,28 (s,breit,1H,Vinyl-H)

N-(2'-Dimethylaminoethyl),N-methyl-4-aminohept-3-en 113

Ed. Heptan-4-on und Amin 100 , $TiCl_4$ -Methode

farbloses Öl,hygroskopisch Kp. 155°C/15Torr A.: 5,5%

$C_{12}H_{26}N_2$ (198,356)

M^+ (hochaufgelöst) ber. 198,209598 gef. 198,209568

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6)

0,97 (2t, je 7Hz, 6H, Ethyl- CH_3)

1,2-2,5 (m, 8H, CH_2 -Gruppen)

2,16 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ -Gruppe)

2,55 (s, 3H, NRCH_3 -Gruppe)

2,97 (t, 2H, allyl- CH_2 -Gruppe, C-5)

4,10 (t, 1H, 7Hz, Vinyl-H)

N-(2'-Dimethylaminoethyl), N-phenyl-1-amino-2-ethyl-
but-1-en 114

Ed. 2-Ethylbutanal und Amin 101 Ketalmethode

Farbloses Öl Kp. $101-104^\circ\text{C}/0,01\text{Torr}$ A.: 55%

$\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{N}_2$ ber. C 77,99 H 10,64 N 11,37

(246,400) gef. C 77,98 H 10,85 N 11,67

korrigiert: (77,59) (10,80) (11,61)

Substanz verpufft beim Verbrennen, daher (CHN) über 100%

M^+ (hochaufgelöst) ber. 246,209598 gef. 246,209335

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6)

0,90 (t, 3H, CH_3 -Gruppe)

1,02 (t, 3H, CH_3 -Gruppe)

2,03 (m, 4H, CH_2 -Gruppen)

2,10 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ -Gruppe)

2,44 (t, 2H, CH_2 - NMe_2)

3,47 (t, 2H, CH_2 -NPhR)

5,73 (s, 1H, Vinyl-H)

6,5-7,4 (m, 5H, Aromat)

N-(2'-Dimethylaminoethyl), N-phenyl-4-aminohept-3-en 115

Ed. Heptan-4-on und Amin 101 Ketal-Methode

Farbloses Öl Kp. $102^\circ\text{C}/0,01\text{Torr}$ A.: 60%

$\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{N}_2$ (260,427)

M^+ (hochaufgelöst) ber. 260,225248 gef. 260,225656

Reinheit (GC) : 95,67%

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6)
 0,87 (t, 3H, CH_3 -Gruppe)
 0,97 (t, 3H, CH_3 -Gruppe)
 1,47 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ -Gruppe)
 2,03 (m, 4H, z.T. verdeckt, CH_2 -Gruppen)
 2,13 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ -Gruppe)
 2,53 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-NMe}_2$ -Gruppe)
 3,53 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-NPhR}$ -Gruppe)
 5,13 u. 5,28 (2t, 1H, Vinyl-H, E- u. Z)
 6,5-7,4 (m, 5H, Aromat)

Metallierung von Enamin 108

Ed. Enamin 108 (1,71g=10mmol) Variante A

El. Iodmethan

Das isolierte Kalium-Salz ergibt mit Iodmethan kein einheitliches Produkt. Im Vinylbereich des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums ist das N-CH=C -Proton zum größten Teil verschwunden. Keine Anzeichen für eine Allylmetallierung, Teilweiser Zerfall. Andere Metallierungsmethoden Deprotonierungsgrad

tBuLi/THF/-78°C bis -40°C	0%
nBuLi/THF/0°C	0%, geringe Teile Addition
LDA/THF/0°C	0%
LiTMP/THF/0°C	0%
tBuLi/THF/HMPT/-78°C	0%

Metallierung von Enamin 109

Ed. Enamin 109 (1,85g=10mmol) Variante A

El. Iodmethan

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Produkts ist noch etwas Edukt (109) vorhanden. Vermutlich entsteht das Vinylanion, aber kein einheitliches Produkt isolierbar, z.T. Reprotonierung
 Keine Allylmetallierung nachweisbar .

N-Phenyl,N-vinyl-1-amino-2-ethylbut-1-en 126

Ed. Enamin 110 (2,33g=10mmol) Variante A

El. Methanol

Nur Rohprodukt isoliert, das noch Enamin 110 enthielt.

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6) , nur neue Signale
4,07 (d, 1H, 9Hz, $\text{NCH}=\text{CHH}$, cis) cis/trans bezogen auf $\text{NCH}=\text{C}$
4,24 (d, 1H, 15Hz, $\text{NCH}=\text{CHH}$, trans)
5,70 (s, breit, 1H, Vinyl-H an Buten-C-1)
6,60 (d/d, z.T. überlagert, $\text{NCH}=\text{CH}_2$)

N-Phenyl,N-vinyl-4-aminohept-3-en 127

Ed. Enamin 111 (2,47g=10mmol) Variante A

El. Methanol

Aufarbeitung : Isoliertes Kalium-Salz wird mit Methanol reprotoniert in Kohlenwasserstoffen. Normale Aufarbeitung wie Variante A. Rohprodukt enthält 111 und 127. In der Mutterlauge des Kalium-Salzes ist neben tBuOLi nur 127 nachzuweisen, das nach Ausschütteln mit 20ml Wasser und Trocknen der Petrolether-Phase über MgSO_4 vom Lösungsmittel bei 40°C im Wasserstrahlvakuum befreit wird. Die Darstellung von 127 ist nicht optimiert.

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6) , nicht destilliertes Produkt aus Mutterlauge
0,6-1,1 (m, 6H, CH_3 -Gruppen)
1,1-1,6 (m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ -Gruppe) z.T. von Cyclohexansignal über-
1,6-2,4 (m, 4H, allyl- CH_2 -Gruppen) lagert
4,15 (d, 1H, 9Hz, $\text{NCH}=\text{CHH}$, cis) cis/trans bezogen auf $\text{NCH}=\text{C}$
4,26 (d, 1H, 15Hz, $\text{NCH}=\text{CHH}$, trans)
5,30 (t, 1H, Vinyl-H an Hepten-C-3)
6,63 (d/d, 1H, 9 u. 15Hz, $\text{NCH}=\text{CH}_2$) z.T. überlagert
6,7-7,4 (m, 5H, Aromat)

N-2'-Dimethylaminoethyl,N-methyl-4-amino-3-ethyl-
pent-2-en 116 und N-2'-Dimethylaminoethyl,N-methyl-
1-amino-2-ethyl-3-methylbut-1-en E-Form 117 , Z-Form 118

Ed. Enamin 112 (1,84g=10mmol) Variante A

El. Iodmethan

Nach der Destillation erhält man ein Gemisch von 116,117 u.118

Farbloses Öl Kp. $110^{\circ}\text{C}/18\text{Torr}$ A.: 0,51g=26%

Verhältnis 116 : (117 + 118) = 36,5 : 63,5 (α/δ -Verhältnis)

Das α/δ -Verhältnis wurde NMR-spektroskopisch bestimmt

I(d bei 1,56) : 3 zu (I(m bei 1,10)-2I(d bei 1,56)) : 9

$\text{C}_{12}\text{H}_{26}\text{N}_2$ (198,344)

M^+ (hochaufgelöst) ber. 198,209598 gef. 198,210340

^1H -NMR (C_6D_6) von 116

1,11 (t,aliphät. CH_3 -Gruppen)

1,56 (d,allyl. CH_3 -Gruppe)

1,7-2,5 (m,allyl- und N-CH_2 -Gruppen)

2,12 (s, NCH_3 - und $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ -Gruppen)

2,95 (m, N-CH)

5,31 (q, C=CH-CH_3)

^1H -NMR (C_6D_6) von 117 und 118

1,08 (d,Isopropyl- CH_3)

1,11 (t,Ethyl- CH_3)

1,7-2,5 (m,allyl.- u. N-CH_2 -Gruppen)

2,12 (s, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ -Gruppe)

2,30 (s, C=C-NR-CH_3 -Gruppe)

2,95 u. 3,38 (m,Isopropyl-CH)

5,20 u. 5,28 (s, C=CH-N ,E- und Z-Form)

N-2'-Dimethylaminoethyl,N-methyl-1-amino-2-ethyl-3-tri-
methylsilylbut-1-en, Z-Form 119 und E-Form 120

Ed. Enamin 112 (1,84g=10mmol) Variante A

El. Chlortrimethylsilan

Farbloses Öl von angenehmen Geruch (Ambra),hygroskopisch

Kp. $155^{\circ}\text{C}/18\text{Torr}$ A.: 1,87g=73%

$\text{C}_{14}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{Si}$ (256,498)

M^+ (hochaufgelöst) ber. 256,233477 gef. 256,23558

Verhältnis 120 : 119 = 9 : 1 (nach der Destillation)
 Das E/Z-Verhältnis wurde NMR-spektroskopisch an Hand der Intensität der Vinylprotonen bestimmt.

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6) von 119 und 120
 0,05 (s, 9H, Silyl-Methyl)
 1,04 (t, 3H, CH_2CH_3)
 1,11 (d, 3H, $\text{CH}-\text{CH}_3$)
 1,7-2,7 (m, 6H, allyl.- und N- CH_2 -Gruppen)
 2,15 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ -Gruppe)
 2,30 (s, 3H, NR- CH_3 -Gruppe)
 2,76 (q, 1H, $=\text{C}-\text{CH}-(\text{CH}_3)\text{SiR}_3$)
 5,04 u. 5,19 (2s, 1H, N-CH=C)

Metallierung von Enamin 113

Ed. Enamin 113 (1,98g=10mmol) Variante A

El. Iodmethan

Das isolierte Kalium-Salz reagiert mit Iodmethan in Kohlenwasserstoffen nicht zu einem einheitlichen Produkt. Im $^1\text{H-NMR}$ ist das Vinyl-H von 113 nicht mehr nachzuweisen. Wahrscheinlich erfolgt eine Deprotonierung zum Vinylianion. Keine Hinweise auf eine Allyldeprotonierung vorhanden.

N-2'-Dimethylaminoethyl, N-phenyl-4-amino-3-ethylpent-2-en 121
 und N-2'-Dimethylaminoethyl, N-phenyl-1-amino-2-ethyl-3-methylbut-1-en E-Form 122 und Z-Form 123

Ed. Enamin 114 (1,23g=5mmol) Variante A

El. Iodmethan

Gelbes Öl Kp. $107^\circ\text{C}/0,01\text{Torr}$ A.: 0,85g=65%
 Verhältnis 121 : (122 + 123) = 25 : 75 (/ -Verhältnis)
 Das / -Verhältnis wurde NMR-spektroskopisch ermittelt, analog zu 116 : (117 + 118), d bei 1,54 zu m bei 0,90ppm
 $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{N}_2$ ber. C 78,40 H 10,82 N 10,76
 (260,427) gef. C 78,35 H 10,72 N 10,57

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6) von 121

- 0,6-1,2 (m, 6H, CH_3 -Gruppen)
- 1,54 (d, 3H, $\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_3$ -Gruppe)
- 1,7-2,6 (m, 4H, allyl.- und $\text{N}-\text{CH}_2$ -Gruppen)
- 2,12 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ -Gruppe)
- 3,0-3,6 (m, 2H, $\text{RPhN}-\text{CH}_2$ -Gruppe)
- 5,76 (q, verdeckt, $\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_3$)
- 6,6-7,6 (m, 5H, Aromat)

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6) von 122 und 123

- 0,6-1,2 (m, 9H, CH_3 -Gruppen)
- 1,7-2,6 (m, 5H, allyl.- CH - und CH_2 - und $\text{Me}_2\text{N}-\text{CH}_2$ -Gruppe)
- 2,12 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ -Gruppe)
- 3,0-3,6 (m, 2H, $\text{RPhN}-\text{CH}_2$ -Gruppe)
- 5,76 (s, breit, 1H, $\text{N}=\text{CH}=\text{C}$)
- 6,6-7,6 (m, 5H, Aromat)

2-Ethyl-3-methylbutanal-2',4'-dinitrophenylhydrazon 129

Gemisch 121, 122 und 123 (0,3g) und 2,4-Dinitrophenylhydrazin
Arbeitsvorschrift in Lit.162

Oranger Feststoff $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_4$ (294,315)

nur $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch untersucht

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$)

- 0,88 (t, 6Hz, Ethyl- CH_3)
- 0,96 (d, 7Hz, Isopropyl- CH_3)
- 1,56 (m, Ethyl- CH_2 und Isopropyl- CH)
- 2,14 (m, $\text{CH}=\text{CH}=\text{N}$)
- 7,95 (s, breit, $\text{N}=\text{CH}-$)
- 8,01 (d, 10Hz, Aromat-H an C-6')
- 8,48 (d/d, 2,5 u. 10Hz, Aromat-H an C-5')
- 8,88 (d, 2,5Hz, Aromat-H an C-3')
- 11,30 (s, breit, NH)

N-2'-Dimethylaminoethyl,N-phenyl-4-amino-2-methylhept-3-en
Z-Form 124 und E-Form 125

Ed. Enamin 115 (1,30g=5mmol) Variante B, aber t-Butyl-
methylether als Lösungsmittel, das 10Mol% tBuLi enthielt.

El. Iodmethan

Gelbes Öl Kp. 110°C/0,01Torr A.: 0,80g=58%

$C_{18}H_{30}N_2$ (274,452)

Keine CHN-Analyse und kein M^+ (hochaufgelöst), da sich Probe
im Einlaß-System zersetzt.

1H -NMR (C_6D_6) von 124 und 125

0,7-1,7 (m, CH_2 - und CH_3 -Gruppen)

1,8-2,6 (m, CH_2 -Gruppen)

2,10 (s, $N(CH_3)_2$ -Gruppe)

2,7-3,0 (m, CH_2 -Gruppen)

3,0-3,8 (m, CH_2 -NRPh-Gruppe)

5,26 u. 5,40 (2d, $C=CH-CH$, E- und Z-Isomeres)

6,5-7,6 (m, Aromat)

2-Methylheptan-4-on-2',4'-dinitrophenylhydrazon 131

Ed. Gemisch 124 und 125 (0,3g) und 2,4-Dinitrophenyl -
hydrazin Arbeitsvorschrift in Lit.162

Oranger Feststoff $C_{14}H_{20}N_4O_4$ (308,342)

M^+ (hochaufgelöst) ber. 308,148456 gef. 308,148780

1H -NMR (DMSO- d_6)

1,02 (t, 7Hz, Ethyl- CH_3)

1,10 (d, 7Hz, Isopropyl- CH_3)

1,3-2,1 (m, Ethyl- CH_2 und Isopropyl-CH)

2,1-2,7 (m, CH_2 -Gruppen von C-3 u. C-5)

7,80 (d, 10Hz, Aromat-H an C-6')

8,32 (d/d, 2 u. 10Hz, Aromat-H an C-5')

8,80 (d, 2Hz, Aromat-H an C-3')

11,00 (s, breit, NH)

1-N-Methylanilinoethen 21

Ed. Amin 103 (C, 78g=5mmol)

Zu einer Suspension von 2,46g(20mmol) tBuOK in Petrolether (Kp. 50-70) werden bei 0°C zuerst das Amin 103 und dann langsam 15mmol tBuLi in Hexan getropft. Nach zwei Stunden Rühren bei 0°C gibt man 1ml Methanol als Protonenquelle zu. Nach einer weiteren Stunde arbeitet man mit 10ml Eiswasser analog Variante A auf. Im Rohprodukt beträgt der Gehalt an 21 ca. 50%, der Rest ist unverändertes Amin 103. Saugt man aber vor der Methanol-Zugabe das Kalium-Salz ab, so findet sich in der Mutterlauge neben viel tBuOLi wenig 21, das frei von 103 ist. Durch vorsichtiges wässriges Aufarbeiten läßt sich die Hauptmenge tBuOH abtrennen. Beim Destillationsversuch erfolgt Zersetzung von 21

C₉H₁₁N (123,195)

¹H-NMR (C₆D₆)

2,77 (s, 3H, N-Methyl)

4,03 (d, 15Hz, CH=CH_H, trans) Cis/trans-Zuordnung bzgl. N-CH=

4,08 (d, 8Hz, CH=CH_H, cis)

6,70 (d/d, 8 u. 15Hz, N-CH=) z.T. überlagert

6,3-7,4 (m, 5H, Aromat)

¹³C-NMR (C₆D₆) Zuordnung ~~siehe~~ Seite 77

33,7 , 85,3 , 117,0 , 120,7 , 129,25 , 138,3
147,7

9. Abkürzungen

THF	Tetrahydrofuran
Ether	Diethylether
HMPT	Hexamethylphosphorsäuretriamid
TMEDA	Tetramethylethylenediamin
LDA	Lithium-diisopropylamid
LiTMP	Lithium-2,2,6,6-tetramethylpiperidid
Me	Methyl
Et	Ethyl
nBu	n-Butyl
sBu	2-Butyl
iBu	Isobutyl
tBu	tert. Butyl
Ph	Phenyl
tBuLi	tert. Butyl-Lithium
nBuLi	n-Butyl-Lithium
tBuOLi	Lithium-tert. Butanolat
tBuOK	Kalium-tert. Butanolat
NMA	N-Methylanilino, $-N(CH_3)C_6H_5$
Ed.	Ausgangsverbindung, Edukt
El.	Elektrophil
el.	elektrophiles Zentrum
nu.	nucleophiles Zentrum
RP	Rohprodukt
I	Intensität
A.	Ausbeute

10. Literaturverzeichnis

1. J.D.Roberts,R.Steward u.M.C.Caserio ,Organic Chemistry, W.A.Benjamin Inc.,Menlo Parc,California 1971,S.271
2. S.Patai(Ed.),The Chemistry of the Carbonyl group, Interscience Publishers,New York,1966,spez. S.567 u.621ff
3. E.C.Ashby u.J.T.Laemmle, Chem.Rev.75(1975),521
4. E.D.Bergmann,D.Ginsberg u.R.Rappo, Org.Reactions 10 (1959),179
5. J.D'Angelo, Tetrahedron 32(1976),2979
6. D.Seebach, Angew.Chem.91(1979),259
7. H.Ahlbrecht, Chimia 31(1977),391
8. K.Reucker ,Dissertation Univ.Giessen 1977
9. R.K.Boeckmann, Tetrahedron Lett.1977,4187
10. J.K.Sutherland, J.C.S.Chem.Commun.1978,852
11. G.H.Posner,P.W.Tang u.J.P.Mallamo, Tetrahedron Lett. 1978,3995
12. J.J.Eisch u.J.E.Galle, J.Org.Chem.44(1979),3279
13. M.Tanaka u.G.Hata, Chem.Ind.(London),1976,370
14. S.J.Martinez u.J.A.Joule, Tetrahedron 34(1978),3027
15. J.C.L.Armande u.U.K.Pandit, Tetrahedron Lett.1977,897
16. S.F.Martin u.M.T.Dupriest, ibid.1977,3925
17. D.Seebach u.T.Hassel,Angew.Chem.91(1979),427
18. D.Seebach u.B.Renger, Chem.Ber.110(1977),2334
19. W.L.Greenlee,D.Taub u.A.A.Patchett, Tetrahedron Lett. 1978,3999
20. W.C.Still, ibid.1976,2115
21. D.R.Gedge u.G.Pattenden, ibid.1977,4443
22. G.A.Kraus u.B.Roth, ibid.1977,3129
23. A.P.Kozikowski u.K.Isobe, ibid.1979,833
24. T.Mukaiyama u.M.Yamaguchi, Chem.Lett.1979,657
25. G.Sturz,B.Corbil u.J.P.Paugam, Tetrahedron Lett.1976,47
26. W.C.Still, J.Org.Chem.41(1976),3063
27. F.W.K.Lau u.T.H.Chan, J.Organomet.Chem.179(1979),C24
28. D.Savoia,C.Trombini u.A.Umani-Rochi, J.C.S.Perkin I, 1977,123

29. D.Ayalon-Chass, E.Ehlinger u.Ph.Magnus, J.C.S.Chem. Commun.1977, 772
30. P.W.K.Lau u.T.H.Chan, Tetrahedron Lett.1978, 2383
31. K.Yamamoto, M.Ohta u.J.Tsuji, Chem.Lett.1979, 713
32. B.S.Pitzele, J.S.Baran u.D.H.Steinman, Tetrahedron 32(1976), 1347
33. J.A.Katzenellenbogen u.A.L.Crumrine, J.Amer.Chem. Soc.98(1976), 4925
34. I.Casinos u.R.Mestres, J.C.S.PerkinI,1978, 1651
35. E.S.Stratford, J.Org.Chem.44(1979), 1570
36. A.Kajikawa, M.Morisaki u.H.Ikekawa, Tetrahedron Lett. 1975, 4135
37. R.K.Boeckman jr., M.Ramaiah u.J.B.Medwid, ibid.1977, 4485
38. N.Suzuki, K.Mumani u.N.Yoneda, Synthesis 1978, 840
39. G.R.Kieczkowski u.R.H.Schlessinger, J.Amer.Chem.Soc. 100(1978), 1938
40. J.A.Oakleaf, M.T.Thomas, A.Wu u.V.Snieckus, Tetrahedron Lett.1978, 1645
41. E.J.Corey, Tetrahedron 34(1978), 9
42. R.L.Cargill, D.F.Bushey u.J.J.Good, J.Org.Chem.44(1979), 300
43. C.C.Shen u.C.Ainsworth, Tetrahedron Lett.1979, 83
44. J.C.Stowell, J.Org.Chem. 41(1976), 560
45. A.A.Ponaras, Tetrahedron Lett.1976, 3105
46. A.Marfat u.P.Helquist, ibid.1978, 4217
47. G.C.Cooper u.L.J.Dolby, ibid.1976, 4675
48. L.J.Dolby u.Th.Farham, J.Org.Chem.42(1977), 1349
49. A.Bell, A.H.Davidson, Ch.Earnshaw, H.K.Norrish, R.S.Torr u. S.Warren, J.C.S.Chem.Comm. 1978, 988
50. J.C.Stowell u.D.R.Keith, Synthesis 1979, 132
51. Y.Ito, S.Fujii u.T.Saegusa, J.Org.Chem.41(1976), 2073
52. B.H.Backer, H.J.v.Ramesdonk, H.Steinberg u.Th.J.de Boer, Rec.Trav.Chim.Pays-Bas 94(1975), 64
53. E.Nakamura u.I.Kuwajima, J.Amer.Chem.Soc.99(1977), 7360
54. E.J.Corey, B.W.Erickson u.R.Noyon, ibid.93(1971), 1724
55. K.Oshima, H.Yamamoto u. H.Nozaki, Bull.Chem.Soc.Japan 48(1975), 1567
56. M.Wada, H.Nagamura, T.Taguchi u.H.Takei, Chem.Lett.1977, 345

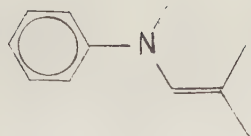
57. A.S.Kende, D.Constantinides, S.Lee u.L.Liebeskind, Tetrahedron Lett.1975,405
58. P.T.Lansbury u.R.W.Erwin, *ibid.*1978,2675
59. M.Julia u.D.Arnoult, Bull.Soc.Chim.France 1973,743 u.746
60. M.Julia u.D.Ward, *ibid.*1973,3065
61. M.P.Zimmerman, Synth.Commun.7(1977),189 aus C.A.87
(1977),133829v
62. S.F.Martin u.P.J.Garrison, Tetrahedron Lett.1977,3875
63. J.J.Fitt u.H.W.Gschwend, J.Org.Chem.44(1979),303
64. S.J.Gould u.B.D.Remillard, Tetrahedron Lett.1978,4353
65. a) G.Rauchschalbe, Dissertation Univ.Giessen 1974
b) H.Ahlbrecht u.G.Rauchschalbe, Synthesis 1973,414
c) H.Ahlbrecht u.G.Rauchschalbe, *ibid.*1974,663
66. J.Eichler, Dissertation Univ.Giessen 1976
67. A.Whitehead u.F.Johnson, Tetrahedron Lett.1964,3825
68. A.G.Cook(Ed.), Enamines, Synthesis, structure and
reactions, Verlag Marcel Dekker, New York 1969, S.8 u.35ff
69. D.Pocar, R.Stradi u.B.Gioia, Gazz.chim.Ital.98(1968),959
70. R.Stradi, D.Pocar u.C.Cassio, J.C.S.Perkin I, 1974,2671
71. W.D.Gurowitz u.M.A.Joseph, J.Org.Chem.32(1967),3289
72. R.N.Jones, J.Amer.Chem.Soc.65(1943),1818
73. a) H.Ahlbrecht, J.Blecher u.F.Kröhnke, Tetrahedron 27
(1971),2169
b) H.Ahlbrecht, H.Hanisch, W.Funk u.R.D.Kalas, *ibid.*28
(1972),5481
74. H.Ahlbrecht, G.Becher, J.Blecher, H.O.Kalinowski, W.Raab u.
A.Mannschreck, Tetrahedron Lett.1979,2265
75. G.Becher, T.Burgemeister, H.H.Henschel u.A.Mannschreck,
Org.Magn.Reson.11(1978),481
76. M.J.S.Dewar, The Molecular Orbital Theory of Organic
Chemistry, Mc Graw-Hill, New York 1969, S.406ff
77. E.Heilbronner u.H.Bock, Das HMO-Modell und seine Anwen-
dung, Verlag Chemie, Weinheim 1970, Band 2, S.134 u.298
78. K.L.Brown, L.Damm, J.D.Dunitz, A.Eschenmoser, R.Hobi u.
Ch.Kratzky, Helv.Chim.Acta 61(1978),3108
79. M.Forchiassin, A.Risaliti, C.Russo, N.B.Lahor u.M.Calligaris,
J.C.S.Perkin I, 1977,935

80. M.P.Sommes, R.L.Harlow u.S.H.Simonsen, J.C.S.Perkin II, 1976, 1126
81. R.Stradi u.P.D.Croce, Tetrahedron 33(1977), 865
82. R.Stradi, P.Trimarco u.A.Vigevani, J.C.S.Perkin I, 1978, 1
83. M.G.Ahmed u.P.W.Hickmott, J.C.S.Perkin II, 1978, 838
84. M.G.Ahmed, P.W.Hickmott u.R.D.Soelistyowati, *ibid.* 1978, 372
85. D.Tourwe, G.Van Binst, S.A.G.deGraaf, U.K.Pandit, Org. Magn.Reson. 7(1975), 433
86. W.Raab, Dissertation Univ.Giessen, in Vorbereitung
87. P.C.Lauterbur, J.Chem.Phys. 38(1963), 1415
88. S.F.Nelson, E.L.Cleennan, L.Echegoyan u.L.A.Grezzo, J.Org. Chem. 43(1978), 2621
89. E.Heilbronner u.H.Bock, Das HMO-Modell und seine Anwendung, Verlag Chemie, Weinheim 1970, Band 3
90. A.Almenningen, I.Anfinsen u.A.Haaland, Acta Chem.Scand. 1970, 43
91. D.M.Grant u.B.V.Cheaney, J.Amer.Chem.Soc. 89(1967), 5315
92. W.R.Woolfenden u.D.M.Grant, *ibid.* 88(1966), 1466
93. B.V.Cheaney, *ibid.* 90(1968), 5389
94. J.B.Stothers, Carbon-13-NMR-Spectroscopy, Academic Press, New York, 1972
95. H.Günther, NMR-Spektroskopie, Thieme-Verlag, Stuttgart 1973, S.361
96. G.C.Levy u.G.L.Nelson, Carbon-13-Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemist, Wiley Interscience, New York 1972
97. D.M.Grant u.E.G.Paul, J.Amer.Chem.Soc. 86(1964), 2984
98. G.Rauchschwalbe u.H.Ahlbrecht, Synthesis 1973, 417
99. a) H.Weingarten u.W.A.White, J.Org.Chem. 31(1966), 2874
b) H.Weingarten u.W.A.White, *ibid.* 31(1966), 4041
c) W.A.White u.H.Weingarten, *ibid.* 32(1967), 213
d) H.Weingarten, J.F.Chupp u.W.A.White, *ibid.* 32(1967), 3246
e) H.Weingarten u.M.Miles, *ibid.* 33(1968), 1506
100. H.Ahlbrecht u.G.Rauchschwalbe, Tetrahedron Lett. 1971, 4697
101. J.Hoch, C.R. 199(1934), 1428
102. J.Hoch, *ibid.* 200(1935), 938

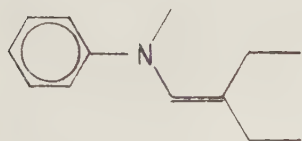
103. R.Fusco, G.Bianchetti u.D.Pocar, Gazz.Chim.Ital.91(1961), 933
104. R.Stradi, D.Pocar u.B.eGioza, ibid.98(1968), 958
105. A.A.Brizzola, Ph.D.-thesis, Columbia Univ.New York 1960
106. C.Djerassi u.B.Tursch, J.Org.Chem.27(1962), 1041
107. H.Ahlbrecht, C.Vonderheid u.W.Raab, Synthesis 1979, 127
108. V.L.Tweedie u.J.C.Allabashi, J.Org.Chem.26(1961), 3676
109. Lithium-Salze sind wesentlich weniger basisch, wie Untersuchungen ergaben, Lit.65 u. Lit.66
110. Lehrbücher, z.B.: Organikum, 10.Auflage, VEB Deutscher Verlag d.Wissenschaften, Berlin 1971, spez.S.201 u.247ff
111. a) W.D.Korte u.L.Kinner, Tetrahedron Lett.1970, 603
b) W.D.Korte, K.Cripe u.R.Cooke, J.Org.Chem.39(1974), 1168
c) A.I.Meyers et al., ibid.38(1973), 36
d) A.I.Meyers et al., J.Amer.Chem.Soc.91(1969), 763
112. a) Dithian-Anionen sehr langsam : D.Seebach u.E.Corey, J.Org.Chem.40(1975), 231
b) Allylether-Anionen sehr schlecht (36%) : A.P.Kozikowski, K.Isobe, Tetrahedron Lett.1979, 833
113. R.N.Young, J.C.S.Perkin II, 1976, 1637
114. O.Eigenstein, C.R.274 [C] (1972), 1310
115. J.L.Pierre u.H.Handel, Tetrahedron 31(1975), 2799
116. J.L.Pierre, H.Handel u.R.Perraud, ibid.31(1975), 2795
117. H.Handel u.J.L.Pierre, Tetrahedron Lett.1976, 2029
118. A.Loupy, J.Seiden-Penne u.B.Tschoubar, ibid.1976, 1677
119. O.Eisenstein, J.M.Lefour u.C.Minot, ibid.1976, 1681
120. B.P.Suß u.P.Chaladon, Helv.Chim.Acta 41(1958), 1332
121. C.Georgoulis et al., C.R.266 [C] (1968), 1465
122. W.Hückel, Liebigs Ann.Chem.441(1925), 1
123. R.P.Linstead u.E.M.Meade, J.Chem.Soc.(London)1934, 935
124. R.P.Linstead u.J.W.Barrett, ibid.1935, 436
125. H.W.Wanzlick, Chem.Ber.86(1953), 269
126. Kohler, Amer.Chem.J.38(1907), 511
127. A.Lüttringhaus jr., Chem.Ber.67(1934), 1602
128. M.Gocmen, G.Soussan u.P.Fréon, Bull.Soc.Chim.France 1973, 562

129. O.Eigenstein, J.M.Tefour, C.Minot, Nguyen Trong Anh u.
G.Soussan, C.R.274 [C] (1972), 131C
130. H.E.Radunz, Merck-Kontakte 1/77 (1977), 3
131. Tse Lok Ho, Chem.Rev.1 (1975), 1
132. D.Seebach u.D.Enders, Angew.Chem.87 (1975), 1
133. D.Seebach u.R.Bürstinghaus, ibid.87 (1975), 37
134. R.J.Cregge, J.L.Herrmann, J.E.Richman, R.F.Romanet u.
R.H.Schlessinger, Tetrahedron Lett.1973, 2595
135. J.L.Herrmann, J.E.Richman u. R.H.Schlessinger, ibid.
1973, 2599 u. 3271 u. 3275
136. F.E.Tiegler u.J.A.Schwartz, ibid.1975, 4643
137. A.R.B.Manas u.R.A.J.Smith, J.C.S.Chem.Comm.1975, 216
138. E.J.Corey u.L.S.Hegedus, J.Amer.Chem.Soc.91 (1969), 4962
139. C.A.Brown u.A.Yamaishi, J.C.S.Chem.Comm.1979, 100
140. L.Wartski, M.ElBouz, J.Seyden-Penne, W.Dumont u.A.Krief,
Tetrahedron Lett.1979, 1543
141. S.R.Wilson u.R.N.Misra, J.Org.Chem.43 (1978), 4903
142. Die Kalium-Salze werden schneller gebildet und reagieren
schneller ab, ihre Darstellung erfordert aber mehr Prä-
parativen und apparativen Aufwand
143. Die Regioselektivität und die Ausbeuten sind vergleichbar
144. T.F.Crimmins u.C.M.Chan, J.Org.Chem.41 (1976), 1870
145. a) J.Talbiersky, Dissertation Univ.Stuttgart 1978
b) R.Knorr u.E.Lattke, Tetrahedron Lett.1977, 3969
c) R.R.Schmidt, H.Speer u.B.Schmid, ibid.1979, 4277
d) R.R.Schmidt, J.Talbiersky u.P.Russegger, ibid 1979, 4273
146. J.B.Stothers u.C.T.Tan, Can.J.Chem.52 (1974), 308
147. M.Yoshimoto, N.Ishida u.T.Hiraoka, Tetrahedron Lett.
1973, 39
148. H.W.Thompsons u.B.S.Huegi, J.C.S.Chem.Comm.1973, 636
149. S.C.M.Fell, J.Heaps u.S.J.E.Holker, ibid.1979, 81
150. J.M.Bobbitt, L.H.Amundson u.R.I.Steiner, J.Org.Chem.25
(1960), 223C
151. a) D.Enders u.H.Eichenauer, Angew.Chem.88 (1976), 578
b) D.Enders u.H.Eichenauer, ibid.91 (1979), 425
152. a) A.I.Meyers, D.R.Williams u.K.Bruehlinger, J.Amer.Chem.
Soc.98 (1976), 3032

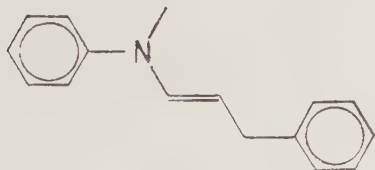
152. b) A.I. Meyers, G.S. Poindexter u. Z. Brich, J. Org. Chem. 43 (1978), 892
153. R.P. Quirk u. D.E. Kesler, J. Organomet. Chem. 72 (1974), C23
154. T.L. Brown, Acc. Chem. Res. 1 (1968), 23
155. B.J. Wakefield, The Chemistry of Organolithium Compounds, Pergamon Press 1974
156. W. Peascoe u. D.E. Applequist, J. Org. Chem. 38 (1973), 1510
157. G. Zimmermann, Diplomarbeit, Univ. Giessen in Vorbereitung
158. Houben-Weyl, Methoden d. Org. Chemie Band XII/1, S. 22 (1970)
159. Zuordnung der Ring-C-Atome analog zu Lit. 85
160. Zuordnung von C-1 und C-2 analog zu E-1-Phenylprop-1-en aus Lit. 94
161. Vollständige Charakterisierung und Synthese bei Lit. 86
162. Allgemeine Arbeitsvorschrift : Lit. 110 , S. 426
163. K.H. König u. G. Letsch, Chem. Ber. 92 (1959), 1789
164. W.R. Boon, J. Chem. Soc. (London), 1947, 311
165. K. Kigasawa, H. Sugahara, M. Hiiragi u. K. Fukawa, Yakugaku Zasshi 83 (1963), 696 zit. C.A. 59 (1963), 13847g
166. analog Vorschrift zur Darstellung von Ethyldicyclohexylamin : Lit. 110 , S. 230
167. P. Weyerstahl, R. Zielke u. F. Nerdel, Liebigs Ann. Chem. 731 (1970), 18



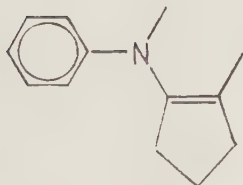
1



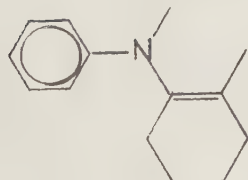
2



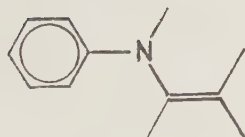
3



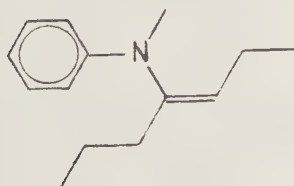
4



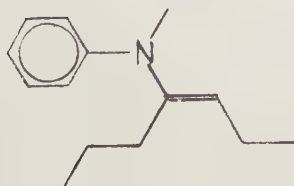
5



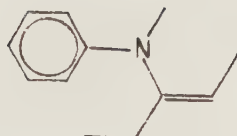
6



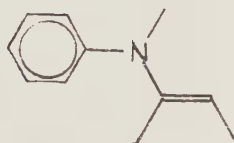
Z-7



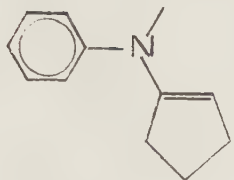
E-7



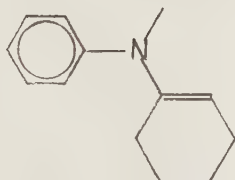
Z-8



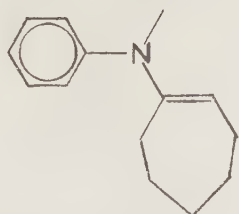
E-8



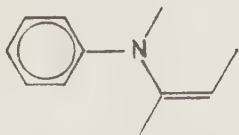
9



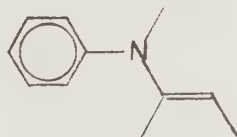
10



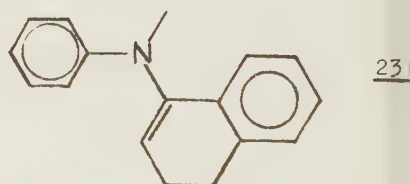
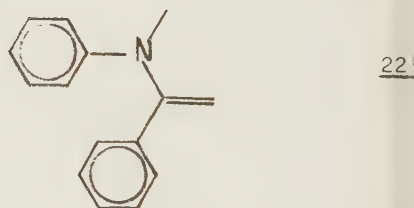
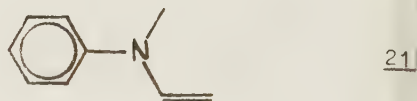
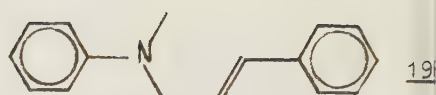
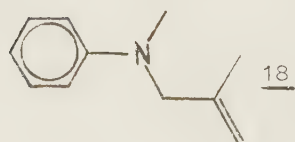
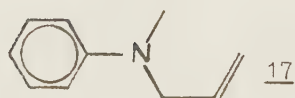
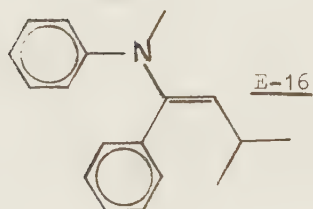
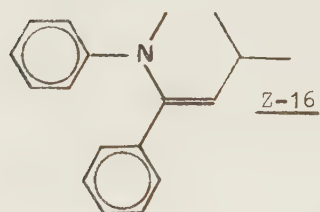
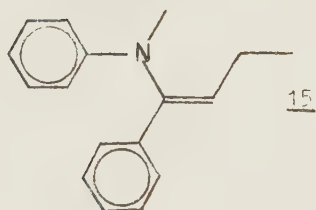
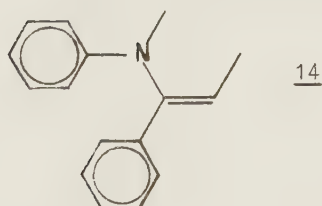
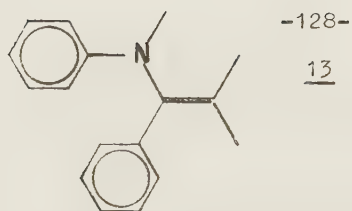
11

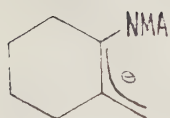


Z-12

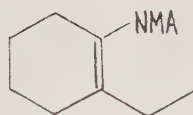


E-12

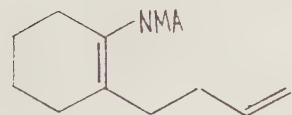




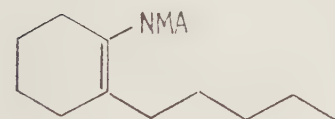
24



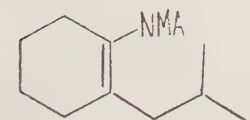
25



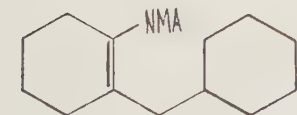
26



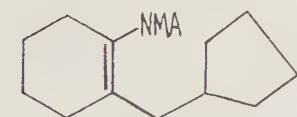
27



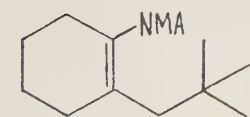
28



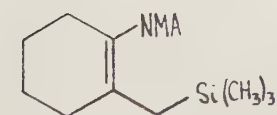
29



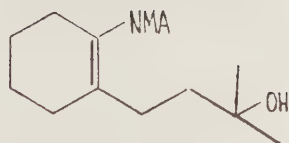
30



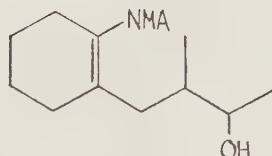
31



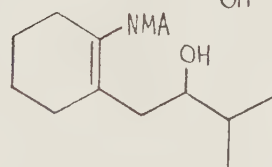
32



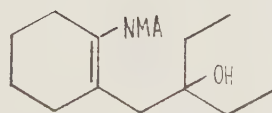
33



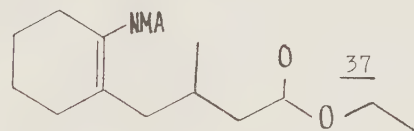
34



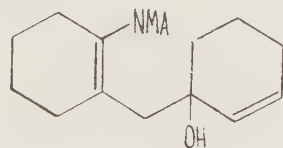
35



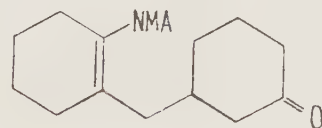
36



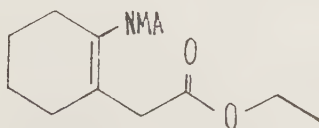
37



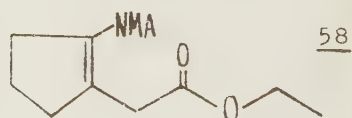
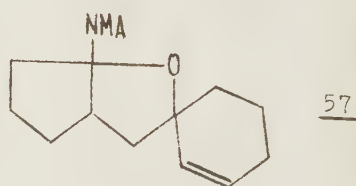
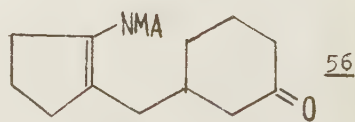
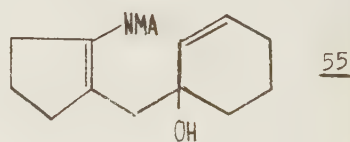
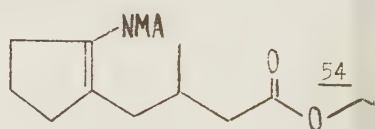
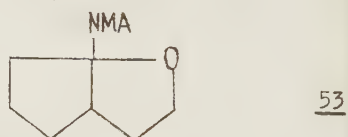
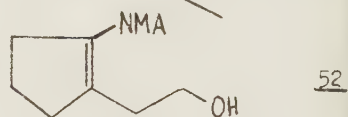
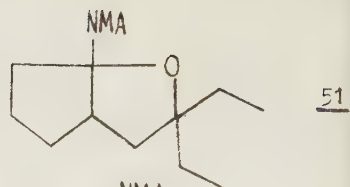
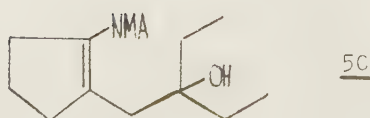
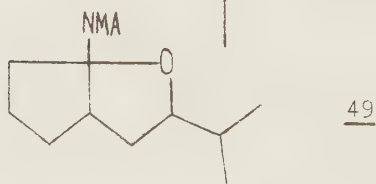
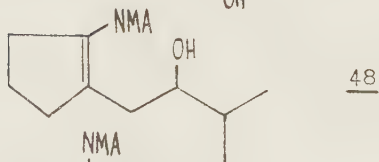
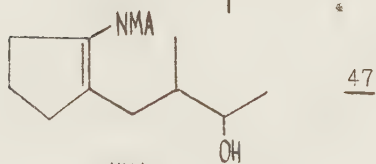
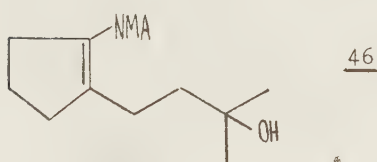
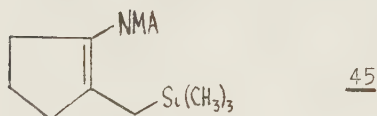
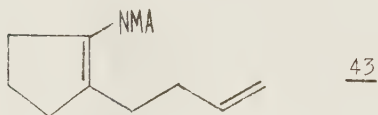
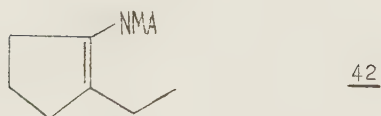
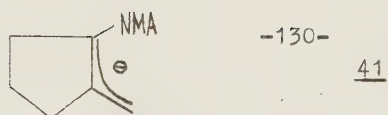
38

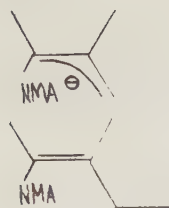


39

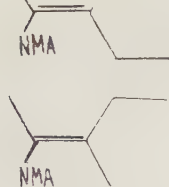


40





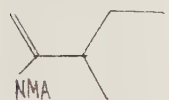
59



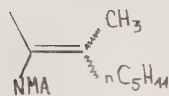
60



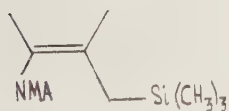
61



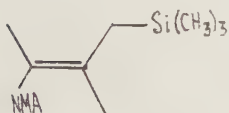
62



63



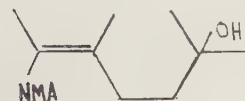
64



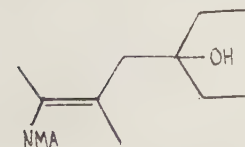
65



66



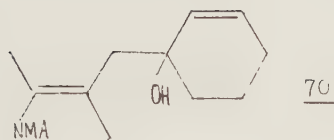
67



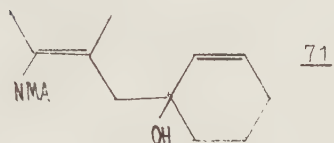
68



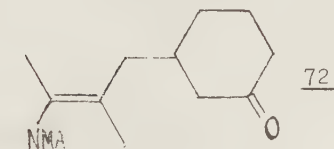
69



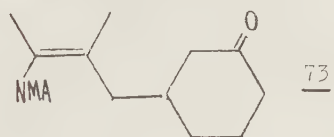
70



71



72



73



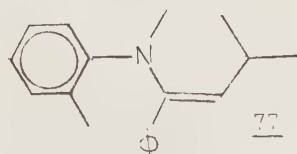
74



75



76



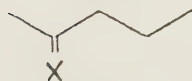
77



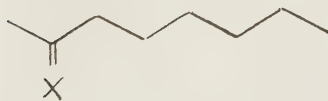
78



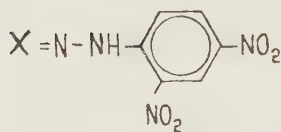
79



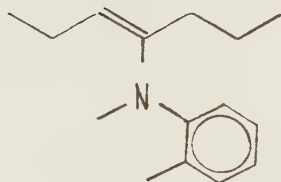
80



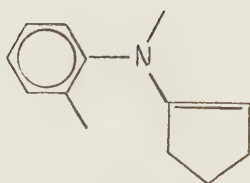
81



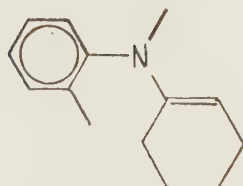
$X = N-NH-C_6H_3(NO_2)_2$



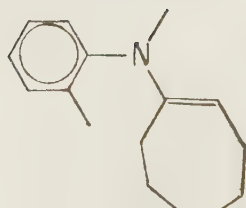
82



83



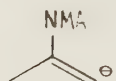
84



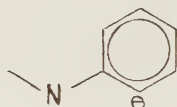
85



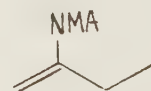
86



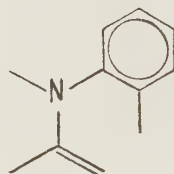
87



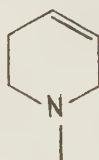
88



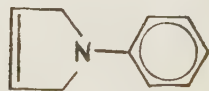
89



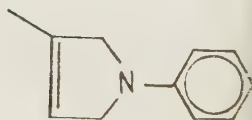
90



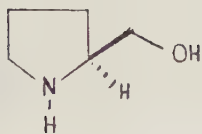
91



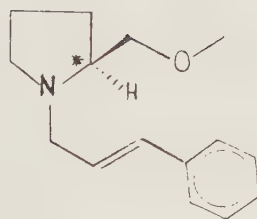
92



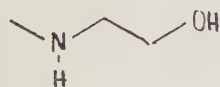
93



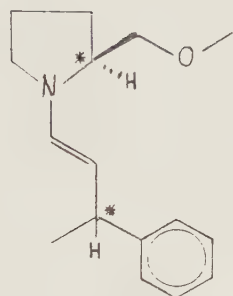
-133-
94



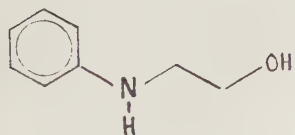
104



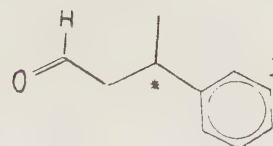
95



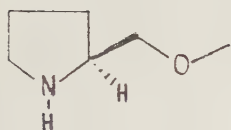
105



96



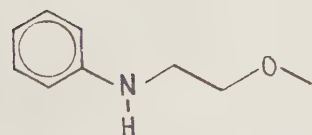
106



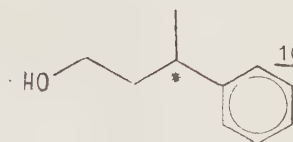
97



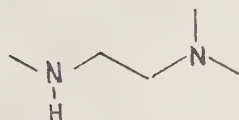
98



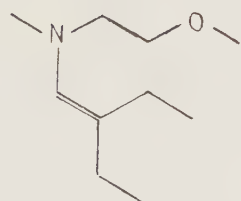
99



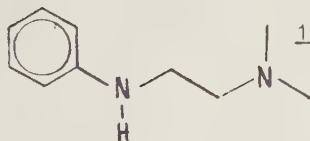
107



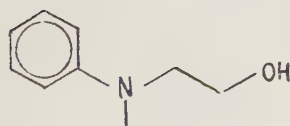
100



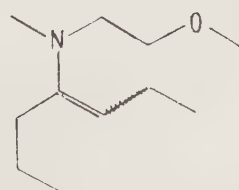
108



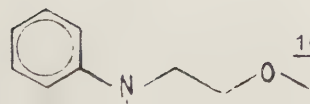
101



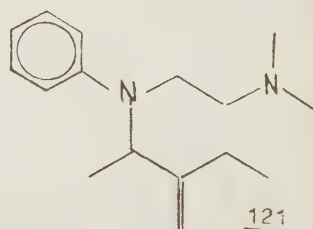
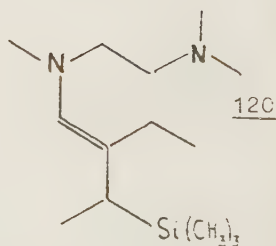
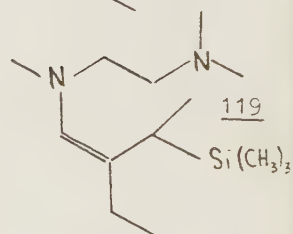
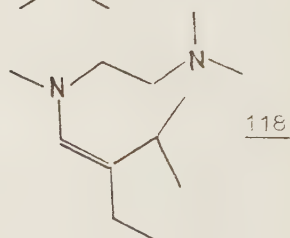
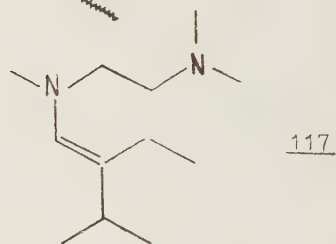
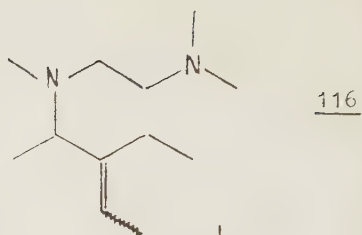
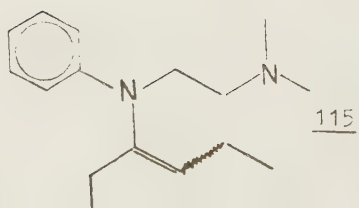
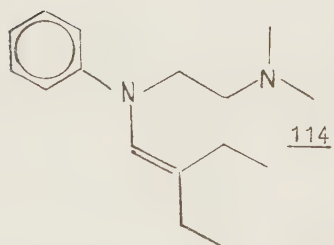
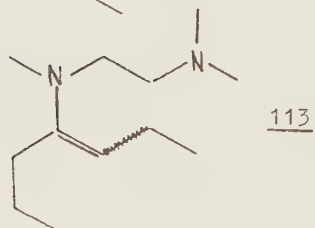
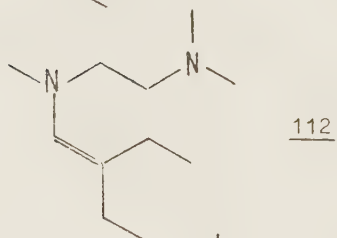
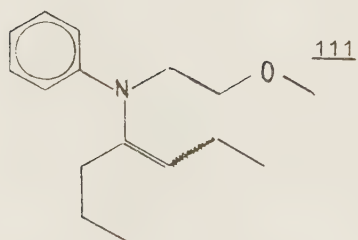
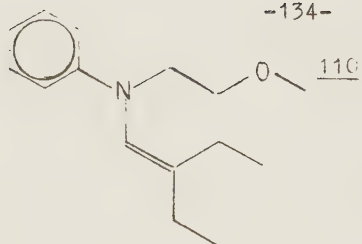
102

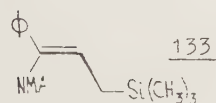
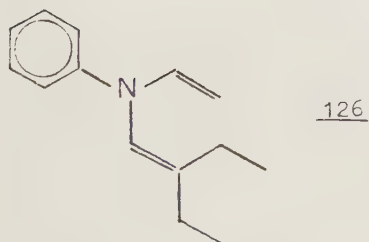
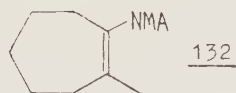
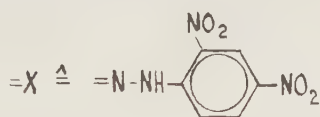
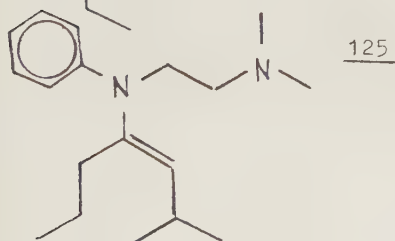
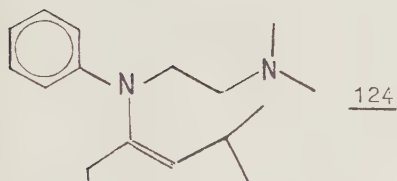
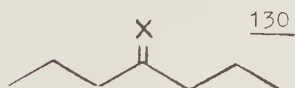
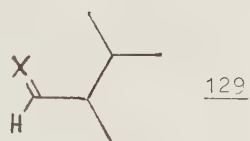
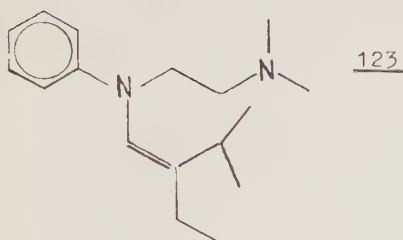
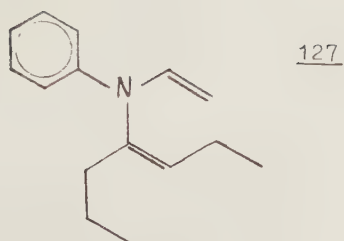
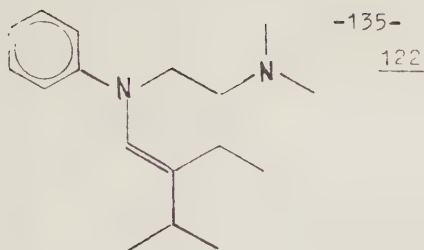


109



103





Die vorliegende Dissertation entstand in der Zeit von Juli 1975 bis Dezember 1979 im Institut für Organische Chemie der Justus Liebig-Universität Gießen.

Meinem Lehrer,

Herrn Prof. Dr. Hubertus Ahlbrecht, unter dessen Anleitung ich diese Arbeit anfertigte, danke ich für seine Anregungen und sein Interesse. Herrn Dr.habil. Dieter Enders danke ich für die freundliche Überlassung von Prolinol 94 und Prolinolmethylether 97, sowie für seine Unterstützung bei der Ausführung der asymmetrischen Induktion. Weiterhin danke ich Frau E. Sauerwein für die Aufnahme von IR-Spektren und den Herren W. Kreiling und H.O. Kalinowski für die Aufnahmen der NMR-Spektren. Mein Dank gilt Frau H. Kronenberger und Herrn W. Löwenstein, die die gaschromatographischen und massenspektrometrischen Untersuchungen durchführten. Herrn A. Schönke danke ich für die Anfertigung der CHN-Analysen.

Lebenslauf

Am 2. April 1950 wurde ich , Gerhard Horst Bonnet , als erstes Kind des Ehepaares Heinrich und Ingeburg Bonnet , geb. Heidel in Kassel geboren. Von 1956 bis 1960 besuchte ich die Bürgerschule in Kassel-Wilhelmshöhe . Nach bestandener Aufnahmeprüfung wechselte ich in 1960 zur Wilhelmschule , Gymnasium für Jungen , über , wo ich im Jahre 1968 im mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig die Reifeprüfung ablegte .

Von 1968 bis 1969 leistete ich meinen Wehrdienst bei der Bundeswehr in Hessisch Lichtenau und in Homberg/Elze ab .

Im Wintersemester 1969/70 begann ich mein Chemiestudium an der Justus Liebig-Universität in Giessen. 1972 bestand ich die Diplomvorprüfungen und 1974 die Diplomhauptprüfung für Diplom - Chemiker. Von 1974 bis 1975 fertigte ich am Institut für Organische Chemie meine Diplomarbeit an . Seit dieser Zeit war ich am Institut für Organische Chemie der Justus Liebig-Universität in Giessen als wissenschaftlicher Mitarbeiter tätig. In dieser Zeit fertigte ich auch meine Dissertation an.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten : Ahlbrecht , Al Yawir , Askani , Dittmar , Endl , Ewald , Gosselck , Grünh , Hermann , Hoppe , Jaeger , Kröhnke , Luh , Maier , Scharmann , Seebach , Seidel , Seifert , Thümmel u. Wöhrmann .

